

Aus der I. Medizinischen Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin
(Chefarzt: Prof. Dr. F. Gramlich)

**INTRACUTANTESTUNGEN UND IMMUNGLOBULINBESTIMMUNGEN
BEI AUSGEWÄHLTEN HÄMATOLOGISCHEN ERKRANKUNGEN UND
CHRONISCH-AGGRESSIVER HEPATITIS**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den

Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Kai Bodien

aus Breslau

1972

Aus der 1. Medizinischen Abteilung des Städtischen
Rudolf-Virchow-Krankenhauses , Berlin
(Chefarzt: Prof. Dr. F. Gramlich)

INTRACUTANTESTUNGEN UND IMMUNGLOBULINBESTIMMUNGEN
BEI AUSGEWÄHLTEN HÄMATOLOGISCHEN ERKRANKUNGEN UND
CHRONISCH - AGGRESSIVER HEPATITIS

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Kai Bodien
aus Breslau

Referent:

Prof. Dr. Gramlich

Korreferent:

Prof. Dr. med. W. Pribilla



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 17. Oktober 1972

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
Problemstellung	3
II. Patienten und Methodik	4
1. Patienten	4
1.1 Lymphogranulomatose	4
1.2 Akute Myelose	6
1.3 Osteomyelofibrose	6
1.4 Morbus Werlhof	6
1.5 Retothelsarkom	6
1.6 Pancytopenie	6
1.7 Chronische Lymphadenose	7
1.8 Chronisch-aggressive Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau	7
1.9 Normalkollektiv	8
2. Methodik	9
2.1 Hauttestungen	9
2.2 Immunglobulinbestimmung	9
2.2.1 Standardverdünnungen	10
2.2.2 Verdünnung des Patientenserums	10
2.2.3 Beschicken der Partigenplatte	11
2.2.4 Lagerung der Platten	11
2.2.5 Auswertung	11
III. Ergebnisse	12
1. Normalkollektiv	12
1.1 Hauttestungen	12
1.2 Bestimmung der Immunglobuline	12
2. Lymphogranulomatose	13
2.1 Hauttestungen	13

	Seite
2.1.1 Gesamtkollektiv Lymphogranulomatose	13
2.1.2 Lymphogranulomatose (Frühstadium)	14
2.1.3 Lymphogranulomatose (Spätstadium)	14
2.2 Immunglobuline	15
2.2.1 Gesamtkollektiv Lymphogranulomatose	15
2.2.2 Lymphogranulomatose (Frühstadium)	15
2.2.3 Lymphogranulomatose (Spätstadium)	16
3. Akute Myelose	16
3.1 Hauttestungen	16
3.2 Immunglobuline	16
4. Osteomyelofibrose	17
4.1 Hauttestungen	17
4.2 Immunglobuline	17
5. Morbus Werlhof	17
5.1 Hauttestungen	17
5.2 Immunglobuline	18
6. Retothelsarkom	18
6.1 Hauttestungen	18
6.2 Immunglobuline	19
7. Pancytopenie	19
7.1 Hauttestungen	19
7.2 Immunglobuline	20
8. Chronische Lymphadenose	20
8.1 Hauttestungen	20
8.2 Immunglobuline	22
9. Chronisch-aggressive Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau	22
9.1 Hauttestungen	22
9.1.1 Unbehandeltes Kollektiv	22
9.1.2 Splenektomierte	23
9.1.3 Kollektiv vor Imureltherapie	24
9.1.4 Kollektiv nach Imureltherapie	24

9.2 Immunglobuline	25
9.2.1 Unbehandeltes Kollektiv	25
9.2.2 Splenektomierte	25
9.2.3 Kollektiv vor Azathioprin-Therapie	25
9.2.4 Kollektiv nach Azathioprin-Therapie	26
10. Statistische Auswertung der Hauttestungen	26
11. Hauttestungen unter Berücksichtigung der Reaktionsintensitäten	27
11.1 Candida albicans	27
11.2 Streptase	28
11.3 Tuberkulin	29
12. Statistische Auswertung der Immunglobulinbestimmungen	29
12.1 Ig-G	30
12.2 Ig-A	30
12.3 Ig-M	30
IV. Diskussion	31
1. Hauttestungen	31
2. Immunglobuline	35
V. Zusammenfassung	38
Tabellen, Abbildungen	40
VI. Literaturverzeichnis	73

1. E I N L E I T U N G

Der immunbiologische Zustand des Organismus ist bei vielen System- und Organerkrankungen beeinträchtigt bzw. verändert. Insbesondere werden bei einer Reihe von hämatologischen Erkrankungen und chronischer Hepatitis tiefgreifende Alterationen des Immunapparates diskutiert, wobei zelluläre und humorale Immunreaktionen gleichermaßen betroffen sein können.

Im Jahre 1902 fiel es REED (33) auf, daß unter ihren 9 Fällen von Lymphogranulomatose fünfmal die Tuberkulinreaktion negativ ausfiel. Dieses Phänomen einer "cutanen Anergie" wurde in den folgenden Jahrzehnten wiederholt beobachtet. BASTAI (6) registrierte bei 24 Lymphogranulomatoserkrankten 22 negative Ausfälle der Tuberkulinprobe. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen STEINER 1934 (46), DUBIN 1947 (12), ROTTINO und HOFFMANN 1950 (34). Systematische Untersuchungen gegenüber weiteren bakteriellen, viralen und Pilzantigenen wurden 1954 erstmals von SCHIER (39), später auch von anderen Autoren durchgeführt (9,10,17,19,25,29,32,40,45). Neben Tuberkulin wurden als Antigenmaterial unter anderem verwendet: Streptokinase, Streptodornase, Brucellergen, Histoplamin, Coccidioidin, Trichophytin, Candidaantigen, Mumpsantigen und verschiedene bakterielle Vakzineaufschwemmungen. Hauttests mit mikrobiellen Antigenen setzen einen früheren Kontakt mit diesen voraus, der nicht in jedem Falle sicher postuliert werden kann. AISENBERG (2) schreibt 1966: "The assessment of delayed hypersensitivity by skin testing has the disadvantage of being unable to distinguish the anergic person from the individual never exposed to the allergen". Diese Schwierigkeit haben AISENBERG (1) und GOOD und Mitarb. (17) durch Anwendung artifizieller Kontaktallergene wie Dinitrochlorbenzol oder

Dinitrofluorbenzol zu umgehen versucht. Intracutantestungen wurden seit 1954 (SCHIER (39)) nicht nur bei der Lymphogranulomatose sondern auch bei myelo- und lymphoproliferativen Erkrankungen sowie Carcinomen durchgeführt (9,17, 19,29,32,40,45). Am ausgeprägtesten, wenn auch nicht absolut, war die cutane Anergie bei der Lymphogranulomatose. Weniger deutlich trat sie bei lymphoproliferativen Erkrankungen in Erscheinung. Myeloproliferative Krankheiten und Carcinome zeigten keine Abweichungen von der Norm, abgesehen von kachektischen Krankheitszuständen ("poor condition"), bei denen die cutane Anergie wieder stärker in Erscheinung trat. Die bisher beschriebenen Hautreaktionen gegenüber mikrobiellen und artifiziellen Kontaktallergenen gehören zu den Immunreaktionen vom verzögerten Typ ("delayed hypersensitivity"), die hauptsächlich von den immunkompetenten Lymphozyten vermittelt oder ausgelöst werden.

Anomalien des humoralen Systems, das für Immunreaktionen vom Soforttyp verantwortlich ist, sind seit 1947 verschiedentlich bei der Lymphogranulomatose und anderen lymphoreticulären Erkrankungen beschrieben worden. Als Beurteilungskriterien des humoralen Immunpotentials dienten einmal die elektrophoretisch aufgegliederten Serumeiweißfraktionen (4,5,8,32,35) und zum anderen Titerbestimmungen von Antikörpern nach Vakzination mit abgeschwächten oder abgetöteten Typhus-Paratyphus -(12,17,22,40), Mumps -(40), Tularaemie -(10,37), Brucellosen -(12,19) und Influenzaerregern (19) oder nach Immunisierung gegenüber Pneumokokken-Polysacchariden (4,15,30). MANCINI und Mitarb.(31) beschrieben 1965 eine einfach durchzuführende Methodik zur quantitativen Bestimmung der an den humoralen Immunreaktionen unmittelbar beteiligten Immunglobuline. Damit wurde es möglich, Besonderheiten der Gammaglobulinzusammensetzung bei verschiedensten Erkrankungen quantitativ exakt zu erfassen, so zum Beispiel bei der chronischen Lymphadenose (18), der

Lymphogranulomatose (38), dem Morbus Werlhof (18), der chronisch-aggressiven Hepatitis (13,16,18,41,42,47).

Problemstellung

Es sollte nunmehr untersucht werden, ob durch Prüfung des Immunsystems mittels Intracutantesten und Immunglobulinbestimmungen bei ausgewählten hämatologischen Erkrankungen und chronisch-aggressiver Hepatitis charakteristische, beziehungsweise krankheitstypische immunologische Konstellationen aufgedeckt werden können.

Außerdem sollte der Effekt therapeutischer Maßnahmen wie Splenektomie und medikamentöse Immunsuppression auf das Immunsystem überprüft werden.

Schließlich bestand die Absicht, Wert und Aussagefähigkeit der von uns gewählten immunologischen Testverfahren kritisch zu beleuchten.

II. PATIENTENGUT UND METHODIK

1. Patienten

Es wurden insgesamt 92 Patienten mit folgenden Diagnosen untersucht:

- Lymphogranulomatose (Morbus Hodgkin)
- Akute Myelose
- Osteomyelofibrose
- Morbus Werlhof
- Retothelsarkom
- Pancytopenie
- Chronische Lymphadenose
- Chronisch-aggressive Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau.

Die klinischen Diagnosen waren in den meisten Fällen histologisch gesichert. Von diesen willkürlich ausgewählten Erkrankungen sind bisher einige schon wiederholt Gegenstand klinisch-immunologischer Untersuchungen gewesen, wie zum Beispiel die Lymphogranulomatose (1-6, 9-12, 14,15,17,19, 22,23,25,27-29, 32-35, 38-40, 44-46), die chronische Lymphadenose (3,9,15,17-19,29,30,32,33,39,44,45), die chronisch-aggressive Hepatitis (13,16,18,41,42,47), die übrigen Erkrankungen weniger häufig.

Wie bei den meisten Untersuchungen dieser Art war bei unserem Vorgehen das analysierte Krankengut hinsichtlich Krankheitsverlauf und Prognose uneinheitlich und für Studien - zwecke nicht ideal. Bei der Interpretation der vorgelegten Ergebnisse werden daher gewisse Vorbehalte berücksichtigt werden müssen.

Im einzelnen wurden folgende Gruppen untersucht:

1.1 Lymphogranulomatose

Bei dieser Gruppe standen 23 Personen zur Verfügung, von denen 19 männlichen und 4 weiblichen Geschlechts waren.

Die älteste Person war 73, die jüngste 14 Jahre alt. Zu den Hauttestungen konnten alle 23 Personen herangezogen werden, die Immunglobulinbestimmungen wurden nur bei 21 durchgeführt. Da insbesondere beim Morbus Hodgkin von einigen Autoren (10,29,34) eine Abhängigkeit der immunologischen Potenz vom Krankheitsstadium beschrieben wird, haben wir unser Patientenkollektiv nach der heutzutage international üblichen Klassifizierung nochmals unterteilt in eine Gruppe von 6 Patienten, die sich zum Zeitpunkt der Untersuchungen im Stadium I und II, und eine weitere Gruppe von 14 Patienten, die sich im Stadium III und IV befanden.

In den folgenden Kapiteln werden vereinfachend Stadium I und II als "Frühstadium" und Stadium III und IV als "Spätstadium" bezeichnet. Eine weitere Aufteilung des Patientengutes in die Einzelstadien I bis IV sowie die Berücksichtigung einer allfälligen Allgemeinsymptomatik schien uns aus statistischen Gründen nicht praktikabel. Aufgrund dieser Nivellierung mußte allerdings eine leicht eingeschränkte Effizienz unserer Aussage in Kauf genommen werden. 3 Patienten waren keinem Krankheitsstadium sicher zuzuordnen. Sie blieben daher bei dieser Unterteilung unberücksichtigt.

Somit lagen bei der Lymphogranulomatose 3 verschiedene Gruppen vor:

Gesamtkollektiv Morbus Hodgkin	mit 23 Patienten
Frühstadium Morbus Hodgkin	mit 6 Patienten
Spätstadium Morbus Hodgkin	mit 14 Patienten.

1.2 Akute Myelose

Von den 6 Personen dieser Gruppe waren 3 männlichen und 3 weiblichen Geschlechts. Die älteste Person war 43, die jüngste 16 Jahre alt.

1.3 Osteomyelofibrose

Hier standen 5 Personen zur Verfügung, von denen eine männlichen und 4 weiblichen Geschlechts waren. 78 Jahre war das höchste und 58 das niedrigste Alter.

1.4 Morbus Werlhof

Dieses Kollektiv umfaßte 13 Personen im Alter zwischen 10 und 63 Jahren. 2 Personen waren männlichen, 11 weiblichen Geschlechts. Alle Patienten waren splenektomiert. Das kürzeste Intervall zwischen Zeitpunkt der Operation und unseren Untersuchungen war 3 Monate, das längste 99 Monate. Durchschnittlich waren seit der Splenektomie 38 Monate vergangen.

1.5 Retothelsarkom

In dieser Gruppe waren 5 Patienten im Alter zwischen 38 und 77 Jahren zusammengefaßt. Alle 5 waren männlichen Geschlechts.

1.6 Pancytopenie

Diese Gruppe bestand aus 5 Patienten im Alter von 37 bis 77 Jahren. 2 Personen waren männlichen, 3 weiblichen Geschlechts.

1.7 Chronische Lymphadenose

Hier standen 11 Patienten im Alter von 24 bis 68 Jahren zur Verfügung. 7 Patienten waren männlichen, 4 weiblichen Geschlechts.

4 Patienten waren splenektomiert. Das Zeitintervall zwischen Operation und Untersuchung betrug minimal 1/2 Monat und maximal 34 Monate. Im Durchschnitt lag die Splenektomie 16 Monate zurück. Somit ergaben sich bei der chronischen Lymphadenose 2 Gruppen. Die eine Gruppe umfaßte 7 unbehandelte, die andere 4 splenektomierte Patienten.

1.8 Chronisch-aggressive Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau

Dieses Kollektiv umfaßte 20 Personen, die in 3 Gruppen aufgliedert wurden.

Die erste Gruppe war ein nnbehandeltes Kollektiv von 9 Personen, von denen bei allen 9 die Hauttestungen, jedoch nur bei 7 Probanden die Immunglobulinbestimmungen durchgeführt werden konnten. Hier war der älteste Patient 69, der jüngste 39 Jahre alt. 6 Patienten waren männlichen, 3 weiblichen Geschlechts.

Eine weitere Gruppe bestand aus 8 Patienten zwischen 20 und 60 Jahren, bei denen eine Splenektomie vorgenommen worden war. Das Zeitintervall zwischen Operation und Untersuchung war mit 52 Monaten am längsten und mit 3 Monaten am kürzesten. Im Durchschnitt lag die Splenektomie 30 Monate zurück.

Die dritte Gruppe umfaßte schließlich ein Kollektiv von 3 Personen im Alter von 35 bis 69 Jahren, bei denen eine medikamentöse Immunsuppression mit Azathioprin vorgenommen wurde. Von diesen Patienten waren 4 männlichen und 2 weiblichen Geschlechts. Diese Patienten wurden vor und während bzw. nach Azathioprin-Behandlung untersucht. Die Dauer der

immunsuppressiven Therapie bis zur Wiederuntersuchung schwankte zwischen zweieinhalb und 24 Monaten. Durchschnittlich währte die Azathioprin-Therapie 8 Monate, wobei die Patienten täglich 150 mg erhielten. 2 Patienten aus dieser Gruppe sind auch in der Gruppe der "Unbehandelten" berücksichtigt worden, selbstverständlich mit ihren Werten vor Azathioprin-Therapie.

1.9 Normalkollektiv

Mit einem Vergleichskollektiv gesunder Personen sollte erreicht werden, daß den Versuchsergebnissen nicht nur bereits bekannte Normalwerte gegenüber standen, sondern Werte, die unter den gleichen Versuchs- und Laborbedingungen ermittelt wurden.

An 17 Probanden wurde die Immunglobulinbestimmung durchgeführt. Die jüngste Person war 21, die älteste 64 Jahre alt. 9 Probanden waren männlichen, 8 weiblichen Geschlechts.

Für die Hauttestungen standen 14 andere Personen zwischen 13 und 73 Jahren zur Verfügung, von denen 9 männlichen und 5 weiblichen Geschlechts waren. Alle Personen hatten zum Zeitpunkt der Untersuchungen eine normale Blutsenkung nach WESTERGREN und regelrechte Elektrophoresewerte.

2. Methodik

2.1 Hauttestungen

Für die Hauttestungen wurden folgende Präparate angewendet:

- a) 1 mg *Candida albicans* - Antigen
(Fa.Abló, deutsche Niederlassung/Bad Lippspringe)
- b) 5000 E Streptase
(Behring-Werke/Marburg)
- c) 10 I.E.Tuberkulin "GT"
(Farbwerke Hoechst)

Es wurden dabei jeweils 0,1 ml mit dem angegebenen Antigen-Gehalt intradermal injiziert. Von der pharmazeutischen Industrie wurden die Testlösungen fertig geliefert und vor Gebrauch gemäß der beiliegenden Anweisung angesetzt.

Nach der intradermalen Injektion entsteht eine Quaddel. Eine an der Injektionsstelle nach 30 Minuten und nach 48 Stunden bemerkte Hautreaktion wurde registriert. Außerdem wurde die entstandene Reaktionsfläche (Infiltration plus Erythem) gemessen (waagerechter und senkrechter Durchmesser). Das Produkt der Durchmesser des Erythems galt als Maß der Reaktion mit dem jeweiligen Hauttestungspräparat. Für Kontrollinjektionen wurden 0,1 ml 0,9%ige NaCl-Lösung verwendet.

2.2 Immunglobulinbestimmung

Für die quantitative Bestimmung der Gammaglobulinkomponenten Ig-G (γ G), Ig-A (γ A) und Ig-M (γ M) wurde die Methode der radialen Immundiffusion mit Immundiffusionsplatten der Behring-Werke (Partigen®) gewählt. Dieses Verfahren wurde von MANCINI und Mitarb.(31) entwickelt und ist eine hinreichend exakte Methode zur quantitativen Bestimmung der Immunglobuline.

Durchführung:

Wir gingen nach den Empfehlungen der Behring-Werke, Marburg, vor (42).

2.2.1 Standardverdünnungen

Unter Verwendung von physiologischer Kochsalzlösung werden aus stabilisierten Standard-Humanseren Standardverdünnungen hergestellt, und zwar für die Immunglobuline wie nachstehend aufgeführte Tabelle angibt:

Ig-G	1:10	1:20	1:50
Ig-A	1: 2	1: 4	1:10
Ig-M	1: 1	1: 2	1: 6

Diese Standardverdünnungen werden in die ersten 3 Löcher einer jeden Partigenplatte gegeben und sind die Bezugswerte für die Eichkurve der jeweiligen Platte.

2.2.2 Verdünnung des Patientenserums

Das Patientenserum wird in Reagenzgläsern mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Als Normalverdünnungen gelten dabei für Ig-G 1:40, für Ig-A 1:8 und für Ig-M 1:5. Falls später der Immundiffusionsring (Präzipitatring) außerhalb der Diffusionsringe der Standardverdünnungen liegt, muß entsprechend eine höhere oder niedrigere Verdünnung gewählt werden.

2.2.3 Beschicken der Partigenplatte

Jedes Loch der Partigenplatte wird mittels einer Mikroliterspritze mit 0,002 ml Standard-Humanserum-Verdünnung bzw. Patientenserum-Verdünnung beschickt. Nach jeder Beschickung muß die Spritze sorgfältig gereinigt werden, um die Fehlerquelle gering zu halten. Die Mikroliter - spritze 0,005 ml stammte von der Firma Hamilton, Bonaduz, Schweiz, über Firma Nordwald, Hamburg.

2.2.4 Lagerung der Platten

Die beschickten Platten werden bei Raumtemperatur ungefähr 48 Stunden gelagert. Danach sind die Immundiffusionsringe ausreichend stark, um deutlich abgelesen werden zu können.

2.2.5 Auswertung

Der Durchmesser der Präzipitatringe wird mit der Meßlupe festgestellt. Anschließend wird aus dem Durchmesser der Präzipitatringe der Standard-Humanserum-Verdünnungen und den bekannten Konzentrationen eine Bezugskurve aufgestellt. Alle weiteren Serumkonzentrationen für die jeweilige Platte lassen sich aus dieser Kurve ablesen. Die abgelesenen Konzentrationen werden mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert. Dann erhält man den Immunglobulinhalt im Serum in mg/100 ml. Nach diesem Verfahren werden unter Berücksichtigung der empfohlenen Verdünnungen die Fraktionen Ig-G, Ig-A und Ig-M bestimmt (42).

III. ERGEBNISSE

1. Normalkollektiv

1.1 Hauttestungen (Tab.1 und Abb.1-3)

Bei den Hauttestungen reagierten nach 30 Minuten auf *Candida albicans* 5 Probanden ($\sim 36\%$), auf Streptase 4 ($\sim 28\%$) und auf Tuberkulin 3 Personen ($\sim 21\%$).

Nach 48 Stunden wurden folgende Ergebnisse ermittelt. Auf *Candida albicans* reagierten 7 Personen ($\sim 50\%$), auf Streptase 8 ($\sim 57\%$) und auf Tuberkulin 10 ($\sim 71\%$).

Die Division der Summe der Reaktionsflächen durch die Anzahl der Probanden ergab nach 30 Minuten folgende Werte:

<i>Candida albicans</i>	0,59 E
Streptase	0,66 E
Tuberkulin	0,38 E

und nach 48 Stunden:

<i>Candida albicans</i>	0,69 E
Streptase	1,08 E
Tuberkulin	2,46 E

Die Benennung dieser Werte wäre mit cm^2 anzugeben. Da aber im Rahmen dieser Arbeit der Vergleich der Reaktionsflächen zwischen den einzelnen Patientengruppen von Interesse ist, kann auch als Benennung von Einheiten (E) gesprochen werden.

1.2 Bestimmung der Immunglobuline (Tab.17 und Abb.4-6)

Die Immunglobulin-Bestimmungen wurden mit den Immundiffusionsplatten nach MANCINI durchgeführt, und zwar für Ig-G, Ig-A und Ig-M. Es wurden für jede Fraktion bei allen Seren

Dreifachbestimmungen durchgeführt. Der Durchschnittswert galt dann als Immunglobulinspiegel des entsprechenden Probanden. Bei der Dreifachbestimmung wurden keine erheblichen Ergebnisschwankungen registriert. Die prozentuale Schwankungsbreite lag bei $\pm 5\%$.

- Der niedrigste Ig-G-Wert war 705 mg%, der höchste 1520 mg%. Der Durchschnittswert betrug für Ig-G 1042 mg%.

- Der niedrigste Ig-A-Wert wurde mit 75 mg% ermittelt, der höchste mit 333 mg%.

Der Durchschnittswert betrug 162 mg%.

- Der niedrigste Ig-M-Wert war 49 mg%, der höchste 258 mg%. Der Durchschnittswert war für Ig-M 103 mg%.

2. Lymphogranulomatose

2.1 Hauttestungen (Tab.2-4 und Abb.1-3)

2.1.1 Gesamtkollektiv Lymphogranulomatose (Tab.2 u.Abb.1-3)

Die Hauttestungen ergaben nach 30 Minuten folgendes Resultat:

Von unseren 23 Patienten reagierten 10 Probanden ($\sim 43\%$) auf Candida albicans, 6 ($\sim 26\%$) auf Streptase und 2 ($\sim 9\%$) auf Tuberkulin.

Nach 48 Stunden reagierten auf Candida albicans 6 Patienten ($\sim 26\%$), auf Streptase einer ($\sim 4\%$) und auf Tuberkulin 2 Personen ($\sim 9\%$).

An Reaktionsflächeneinheiten ergaben sich nach 30 Minuten:

Candida albicans	1,4 E
Streptase	0,8 E
Tuberkulin	0,07E

und nach 48 Stunden:

Candida albicans	0,6 E
Streptase	0,06 E
Tuberkulin	0,42 E

2.1.2 Lymphogranulomatose (Frühstadium) (Tab.3 u.Abb.1-3)

Die Hauttestungen zeigten nach 30 Minuten folgendes Resultat:

Auf Candida albicans reagierten 3 Probanden ($\sim 50\%$), auf Streptase einer ($\sim 17\%$) und auf Tuberkulin nochmals ein Patient ($\sim 17\%$).

Nach 48 Stunden reagierten auf Candida albicans 3 Probanden ($\sim 50\%$). Keiner zeigte eine Reaktion auf Streptase und Tuberkulin.

Die Berechnung der Reaktionsflächen nach 30 Minuten ergab folgende Werte:

Candida albicans	0,62 E
Streptase	0,2 E
Tuberkulin	0,04 E

und nach 48 Stunden:

Candida albicans	1,1 E
------------------	-------

2.1.3 Lymphogranulomatose (Spätstadium) (Tab.4 u.Abb.1-3)

Das Ergebnis der Hauttestungen war nach 30 Minuten wie folgt:

Auf Candida albicans reagierten 6 Probanden ($\sim 43\%$), auf Streptase 5 ($\sim 36\%$) und auf Tuberkulin einer ($\sim 7\%$).

Eine 48-Stunden-Reaktion zeigten auf *Candida albicans* 3 Patienten ($\approx 21\%$), auf Streptase einer ($\approx 7\%$) und auf Tuberkulin 2 ($\approx 14\%$).

Die Berechnung der Flächeneinheiten ergab nach 30 Minuten:

<i>Candida albicans</i>	3,3 E
Streptase	1,3 E
Tuberkulin	0,1 E

und nach 48 Stunden:

<i>Candida albicans</i>	0,5 E
Streptase	0,1 E
Tuberkulin	0,7 E

2.2 Immunglobuline (Tab.17-19 und Abb.4-6)

2.2.1 Gesamtkollektiv Lymphogranulomatose (Tab.17 u.Abb.4-6)

- Die 21 Patienten dieser Gruppe zeigten für Ig-G 690 mg% als niedrigsten und 5570 mg% als höchsten Wert. Der Mittelwert betrug 1240 mg%.
- Die Ig-A-Globuline hatten mit 114 mg% und 590 mg% ihren niedrigsten bzw. höchsten Wert bei einem Durchschnitt von 314 mg%.
- Ig-M erbrachte bei dieser Gruppe als niedrigsten Wert 37,5 mg% und als höchsten Wert 375 mg%. Mittelwert: 143 mg%.

2.2.2 Lymphogranulomatose(Frühstadium) (Tab.18 u.Abb.4-6)

- Für Ig-G lag der niedrigste Wert bei 570 mg%, der höchste Wert war 3040 mg%. Ein Mittelwert von 1337 mg% wurde errechnet.
- Bei Ig-A war 132 mg% der niedrigste und 590 mg% der höchste Wert. Der errechnete Durchschnitt lag bei 335 mg%.

- Die Ig-M-Globuline zeigten als niedrigsten Wert 73 mg%, als höchsten Wert 287,5 mg%. Der Mittelwert war 184 mg%.

2.2.3 Lymphogranulomatose (Spätstadium) (Tab.19 u. Abb.4-6)

- Für Ig-G ergab sich als niedrigster Wert 690 mg%, der höchste Wert war 2140 mg%. Der Mittelwert lag bei 1210 mg%.

- Für Ig-A wurde 321 mg% als Mittelwert errechnet, wobei hier der niedrigste Wert 126 mg% und der höchste Wert 508 mg% waren.

- Der niedrigste Ig-M-Wert lag bei 42,5 mg%, der höchste bei 285 mg%. Der Mittelwert betrug 128 mg%.

3. Akute Myelose

3.1 Hauttestungen (Tab.5 und Abb.1-3)

Auf Candida albicans reagierten nach 30 Minuten 2 Patienten (~ 33 %). Keine Reaktion zeigte sich auf Streptase und Tuberkulin.

Nach 48 Stunden konnte lediglich bei einem Patienten (~ 17 %) eine Reaktion auf Streptase registriert werden.

Die Reaktionsfläche der 30-Minuten-Reaktion auf Candida albicans ergab einen Wert von: 1,7 E

und auf Streptase nach 48 Stunden: 1,9 E

3.2 Immunglobuline (Tab.20 und Abb.4-6)

- Der niedrigste Ig-G-Wert wurde mit 500 mg% ermittelt, der höchste mit 2960 mg%. Der Durchschnittswert betrug 1497 mg%.

- Der niedrigste Ig-A-Wert war 112 mg%, der höchste 333 mg%. Der Mittelwert war 262 mg%.

- Für Ig-M ergab sich als niedrigster Wert 50 mg% und als höchster 780 mg%. Mittelwert war 310 mg%.

4. Osteomyelofibrose

4.1 Hauttestungen (Tab.6 und Abb.1-3)

Auf *Candida albicans* reagierten nach 30 Minuten 4 von 5 Probanden ($\sim 80\%$). Bei keinem Probanden wurde eine Reaktion auf Streptase und Tuberkulin beobachtet.

Nach 48 Stunden kam es zu folgenden Ergebnissen:

Auf *Candida albicans* reagierten 2 Patienten ($\sim 40\%$), auf Streptase einer ($\sim 20\%$) und auf Tuberkulin wiederum 2 ($\sim 40\%$).

Die Reaktionsfläche betrug nach 30 Minuten für

<i>Candida albicans</i>	2,1 E
-------------------------	-------

Nach 48 Stunden lautete das Ergebnis:

<i>Candida albicans</i>	2,44 E
Streptase	0,44 E
Tuberkulin	0,5 E

4.2 Immunglobuline (Tab.21 und Abb.4-6)

- Bei den 5 Personen dieser Gruppe war der niedrigste Ig-G-Wert 570 mg%, der höchste 1940 mg%. Der Mittelwert betrug 1238 mg%.

- Die Ig-A-Werte schwankten von 140 mg% bis 296 mg% und hatten einen Mittelwert von 233 mg%.

- Die Ig-M-Werte waren mit 17,5 mg% am niedrigsten und mit 417,5 mg% am höchsten. Der Mittelwert betrug 222 mg%.

5. Morbus Werlhof

5.1 Hauttestungen (Tab.7 und Abb.1-3)

Hier reagierten nach 30 Minuten von 13 Probanden auf *Candida albicans* 9 ($\sim 69\%$), auf Streptase 4 ($\sim 31\%$) und

auf Tuberkulin 2 ($\approx 15\%$). Nach 48 Stunden zeigten auf *Candida albicans* 11 Personen ($\approx 84\%$) eine Hautreaktion, auf Streptase 9 ($\approx 69\%$) und auf Tuberkulin 3 ($\approx 23\%$).

Die Errechnung der Reaktionsflächen ergab nach 30 Minuten folgendes Resultat:

Candida albicans	3,8 E
Streptase	2,1 E
Tuberkulin	0,15 E

und nach 48 Stunden:

Candida albicans	1,1 E
Streptase	1,6 E
Tuberkulin	0,2 E

5.2 Immunglobuline (Tab.22 und Abb.4-6)

- Für Ig-G wurde als niedrigster Wert 760 mg% und als höchster Wert 1980 mg% ermittelt. Der Mittelwert war 1323 mg%.

- Der Ig-A war mit 104 mg% am niedrigsten und mit 487 mg% am höchsten. Der Mittelwert betrug 274 mg%.

- Für Ig-M ergab sich als niedrigster Wert 50 mg% und als höchster Wert 300 mg%. Mittelwert: 177 mg%.

6. Retothelsarkom

6.1 Hauttestungen (Tab.8 und Abb.1-3)

Von den 5 zur Verfügung stehenden Probanden reagierten nach 30 Minuten auf *Candida albicans* 3 ($\approx 60\%$), auf Streptase 2 ($\approx 40\%$), auf Tuberkulin einer ($\approx 20\%$).

Nach 48 Stunden wurden Reaktionen auf *Candida albicans* ebenfalls in 3 Fällen ($\approx 60\%$) beobachtet. Keine Reak-

tion zeigte sich nach Streptase. Ein Patient ($\sim 20\%$) reagierte auf Tuberkulin.

An Reaktionsflächeneinheiten ergaben sich nach 30 Minuten:

Candida albicans	3,65 E
Streptase	1,8 E
Tuberkulin	0,2 E

und nach 48 Stunden:

Candida albicans	1,1 E
Streptase	0 E
Tuberkulin	0,24 E

6.2 Immunglobuline (Tab.24 und Abb.4-6)

- Die Ig-G-Werte waren hier mit 430 mg% am niedrigsten und mit 1090 mg% am höchsten. Der Mittelwert betrug 860 mg%.
- Die Ig-A-Werte lagen zwischen 90 mg% und 364 mg% als niedrigstem und höchstem Wert. Mittelwert: 215 mg%.
- Für Ig-M wurde als niedrigster Wert 100 mg% und als höchster 350 mg% gemessen. Der Mittelwert war 162 mg%.

7. Pancytopenie

7.1 Hauttestungen (Tab.9 und Abb.1-3)

Von den 6 Patienten reagierten nach 30 Minuten auf Candida albicans 4 ($\sim 67\%$), auf Streptase einer ($\sim 17\%$) und auf Tuberkulin gleichfalls ein Patient ($\sim 17\%$).

Nach 48 Stunden zeigten auf Candida albicans 2 Patienten ($\sim 35\%$) eine Reaktion, auf Streptase einer ($\sim 17\%$) und auf Tuberkulin wiederum 2 ($\sim 33\%$).

Die Reaktionseinheiten nach 30 Minuten waren folgende:

Candida albicans	5,2 E
Streptase	0,25 E
Tuberkulin	0,007E

und nach 48 Stunden:

Candida albicans	0,33 E
Streptase	0,17 E
Tuberkulin	0,17 E

7.2 Immunglobuline (Tab.24 und Abb.4-6)

- Für die Ig-G wurde als niedrigster Wert 640 mg% und als höchster 1900 mg% gemessen. Der Mittelwert lautete 984 mg%.
- Die Ig-A lagen zwischen 82 und 536,25 mg% bei einem Mittelwert von 326 mg%.
- Der niedrigste Ig-M-Wert war 72 mg%, der höchste 245 mg%. Als Mittelwert wurden 153 mg% errechnet.

8. Chronische Lymphadenose

8.1 Hauttestungen (Tab.10-11 und Abb.1-3)

8.1.1 Unbehandeltes Kollektiv (Tab.10 u. Abb.1-3)

In dieser Gruppe reagierten nach 30 Minuten auf Candida albicans 2 Patienten ($\sim 28\%$), auf Streptase 4 ($\sim 57\%$) und auf Tuberkulin einer ($\sim 14\%$).

Nach 48 Stunden zeigte sich gegenüber Candida albicans bei 3 Fällen ($\sim 43\%$) eine Reaktion, ein Patient reagierte auf Streptase ($\sim 14\%$), 2 Patienten ($\sim 28\%$) auf Tuberkulin.

Die Berechnung der Reaktionsflächen ergab nach 30 Minuten folgende Werte:

Candida albicans	0,3 E
Streptase	1,4 E
Tuberkulin	0,09 E

und nach 48 Stunden:

Candida albicans	0,8 E
Streptase	0,33 E
Tuberkulin	0,5 E

8.1.2 Chronische Lymphadenose (Splenektomierte)
(Tab. 11 und Abb.1-3)

Von unseren 4 Splenektomierten zeigte nach 30 Minuten einer (~ 25 %) eine Reaktion auf Candida albicans, 2 Patienten (~ 50 %) reagierten auf Streptase, keiner auf Tuberkulin.

Nach 48 Stunden waren 2 Patienten (~ 50 %) mit Reaktionen auf Candida albicans zu beobachten. Die Streptase- und die Tuberkulin-Reaktion waren negativ.

An Reaktionsflächen ergaben sich nach 30 Minuten nachstehende Werte:

Candida albicans	0,6 E
Streptase	1,3 E
Tuberkulin	0 E

und nach 48 Stunden für

Candida albicans	0,93 E
------------------	--------

8.2 Immunglobuline (Tab.25-26 und Abb.4-6)

8.2.1 Unbehandeltes Kollektiv (Tab.25 und Abb.4-6)

- Bei den 7 Personen dieser Gruppe war für Ig-G 375 mg% der niedrigste und 1520 mg% der höchste Wert. Der Mittelwert betrug 850 mg%.

- Die Ig-A-Werte von 0 bis 151 mg% ergaben einen Mittelwert von 70 mg%.

- Der niedrigste Ig-M-Wert lag dreimal bei 0, der höchste Wert war 150 mg%. Als Mittelwert wurden 48 mg% errechnet.

8.2.2 Chronische Lymphadenose (Splenektomierte) (Tab.26 und Abb.4-6)

- Hier lagen die Ig-G zwischen 814 mg% und 4600 mg% mit einem Mittelwert von 2010 mg%.

- Die Ig-A hatten 74 mg% als niedrigsten und 434 mg% als höchsten Wert. Der Mittelwert lag bei 247 mg%.

- Der niedrigste Ig-M-Wert wurde mit 10 mg%, der höchste mit 152 mg% ermittelt. Der Mittelwert betrug 69 mg%.

9. Chronisch-aggressive Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau

9.1 Hauttestungen (Tab.12-15 und Abb.1-3)

9.1.1 Unbehandeltes Kollektiv (Tab.12 und Abb.1-3)

Nach 30 Minuten zeigten 5 Patienten (~ 55 %) auf *Candida albicans* eine Reaktion, einer (~ 11 %) reagierte auf Streptase, keiner auf Tuberkulin.

Nach 48 Stunden ergaben sich folgende Resultate: 2 Patienten (~ 22 %) reagierten auf *Candida albicans*, einer (~ 11 %) auf Streptase und 3 (~ 33 %) auf Tuberkulin.

Die Reaktionsflächeneinheiten betrugen nach 30 Minuten:

Candida albicans	2,3 E
Streptase	0,2 E
Tuberkulin	0 E

und nach 48 Stunden:

Candida albicans	0,33 E
Streptase	0,11 E
Tuberkulin	0,4 E

9.1.2 Chronisch-aggressive Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau (Splenektomierte) (Tab.13 u.Abb.1-3)

Nach 30 Minuten zeigten hier auf Candida albicans 5 Patienten (~ 62 %) eine Reaktion, auf Streptase waren es 2 Patienten (~ 25 %) und auf Tuberkulin keiner.

Nach 48 Stunden war nach Candida albicans bei 3 Patienten (~ 37 %) eine Cutan-Reaktion zu erkennen, 2 Patienten (~ 25 %) reagierten auf Streptase, einer auf Tuberkulin (~ 12 %).

Die Berechnung der Reaktionsflächen ergab nach 30 Minuten folgende Werte:

Candida albicans	4,4 E
Streptase	0,37 E
Tuberkulin	0 E

und nach 48 Stunden:

Candida albicans	1,7 E
Streptase	0,37 E
Tuberkulin	0,03 E

9.1.3 Chronisch-aggressive Hepatitis mit und ohne cirrho-
tischen Umbau vor Azathioprin-Therapie
(Tab.14 und Abb.1-3)

Nach 30 Minuten war auf *Candida albicans* bei 4 Patienten (~ 67 %) eine Reaktion nachzuweisen, auf Streptase reagierte lediglich ein Patient (~ 17 %) und auf Tuberkulin keiner.

Eine 48-Stunden-Reaktion zeigte sich auf *Candida albicans*, Streptase und Tuberkulin bei jeweils 2 Patienten (~ 33 %)

Das Maß der Reaktionsflächen war nach 30 Minuten:

<i>Candida albicans</i>	5,2	E
Streptase	0,3	E
Tuberkulin	0	E

und nach 48 Stunden:

<i>Candida albicans</i>	1,75	E
Streptase	0,5	E
Tuberkulin	0,22	E

9.1.4 Das gleiche Patientenkollektiv wie im Abschnitt 9.1.3
nach Azathioprin-Therapie (Tab.15 und Abb.1-3)

Nach 30 Minuten wurde auf *Candida albicans* bei 3 Patienten (~ 50 %) eine Reaktion beobachtet, auf Streptase reagierte kein Proband und auf Tuberkulin einer (~ 17 %).

Nach 48 Stunden war auf *Candida albicans* bei 4 Patienten (~ 67 %) eine Reaktion zu registrieren, auf Streptase und Tuberkulin reagierten jeweils 3 Probanden(~ 50 %).

Die Reaktionsflächen nach 30 Minuten waren

<i>Candida albicans</i>	1,9	E
Streptase	0	E
Tuberkulin	0,1	E

und nach 48 Stunden:

Candida albicans	1,3 E
Streptase	1,3 E
Tuberkulin	1,85 E

9.2 Immunglobuline (Tab.27-3o und Abb.4-6)

9.2.1 Unbehandeltes Kollektiv (Tab.27 und Abb.4-6)

- Für Ig-G ergab sich als niedrigster Wert 85o mg%, der höchste Wert war 616o mg%. Der Mittelwert betrug 2651 mg%.
- Ig-A schwankte zwischen 22o mg% und 817,5 mg% bei einem Mittelwert von 465 mg%.
- Ig-M war am niedrigsten mit 13o mg% und am höchsten mit 155o mg%. Der Mittelwert lag bei 429 mg%.

9.2.2 Chronisch-aggressive Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau (Splenektomierte) (Tab.28 u.Abb.4-6)

- Hier lag der niedrigste Ig-G-Wert bei 92o mg%, der höchste bei 287o mg%. Der Mittelwert war 1867 mg%.
- Für Ig-A ergab sich als niedrigster Wert 184 mg% und als höchster 111o mg%. Der Mittelwert war 453 mg%.
- Ig-M schwankte zwischen 161,25 mg% und 7oo mg%. Der Mittelwert betrug 285 mg%.

9.2.3 Chronisch-aggressive Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau vor Azathioprin-Therapie (Tab.29 und Abb.4-6)

- Für Ig-G wurde als niedrigster Wert 85o mg% und als höchster Wert 287o mg% gemessen. Der Mittelwert war 1928 mg%.
- Ig-A schwankte zwischen 184 mg% und 111o mg% bei einem Mittelwert von 47o mg%.
- Der niedrigste Ig-M-Wert wurde mit 131 mg% gemessen, der höchste war 155o mg%. Mittelwert: 463 mg%.

9.2.4 Das gleiche Patientenkollektiv wie im Abschnitt 9.2.3 nach Azathioprin-Therapie (Tab.3o und Abb.4-6)

- Der niedrigste Ig-G-Wert war hier 8oo mg%, der höchste 292o mg%. Der Mittelwert betrug 184o mg%.
- Für Ig-A wurde als niedrigster Wert 24o mg% und als höchster 7o5 mg% gemessen. Der Mittelwert war 394 mg%.
- Ig-M schwankte zwischen 0 und 3oo mg% bei einem Mittelwert von 143 mg%.

10. Ergebnisse der Hauttestungen unter Berücksichtigung statistischer Berechnungen⁺⁾

Um zu statistisch gesicherten Aussagen beim Vergleich der einzelnen Krankheitsgruppen mit dem Normalkollektiv zu gelangen, mußte eine Signifikanzanalyse durchgeführt werden. Bei den Hauttestungen wurde die Zahl der jeweiligen positiven Reaktoren und der Nonreaktoren berücksichtigt. Da es sich hierbei um gezählte Werte handelte, kam der χ^2 -Test (Vierfeldertest) mit Yates-Korrektur zur Anwendung. Bezüglich rechnerischer Einzelheiten wird auf die statistische Literatur verwiesen (z.B.HASELOFF - HOFFMANN (2o)).

In dieser Arbeit wird im folgenden ein Unterschied als statistisch signifikant angesehen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit unter 1 % ($p < 0,01$) lag. Als statistisch auffällig wird ein Unterschied mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen 1 % und 5 % ($p < 0,05$) bezeichnet.

Bei den 3o-Minuten-Reaktionen konnten keine Unterschiede zwischen den Krankheitsgruppen und dem Normalkollektiv statistisch gesichert werden.

⁺⁾ Herrn Prof.Dr.Dr.G.Fuchs, Direktor des Instituts für medizinische Statistik und Dokumentation der Freien Universität Berlin, möchte ich an dieser Stelle für die wertvolle Unterstützung bei den statistischen Auswertungen danken.

Nach 48 Stunden war bei dem Gesamtkollektiv der Lymphogranulomatose die Zahl der Reaktoren auf Streptase und Tuberkulin gegenüber dem Normalkollektiv statistisch signifikant ($p < 0,005$ und $p < 0,0005$) erniedrigt. Der Vergleich des Frühstadiumkollektivs M.Hodgkin mit dem Normalkollektiv zeigte lediglich bei der Tuberkulinreaktion eine statistisch auffällige Verminderung ($p < 0,025$). Bei den Spätstadiumfällen war die Streptasereaktion statistisch auffällig ($p < 0,025$), die Tuberkulinreaktion statistisch signifikant ($p < 0,005$) gegenüber der Norm vermindert. Eine in statistisch auffälliger Weise eingeschränkte Immunantwort auf Tuberkulin ließ sich bei der akuten Myelose ($p < 0,025$), dem M.Werlhof ($p < 0,05$) und den splenektomierten Fällen der chronischen Lymphadenose ($p < 0,05$) und der chronisch-aggressiven Hepatitis ($p < 0,05$) feststellen.

11. Hauttestungen unter Berücksichtigung der Reaktionsintensität (Abb.1-3)

Die Reaktionsintensität nach Applikation des Testantigens wurde bei den einzelnen Krankheitsgruppen sowohl nach 30 Minuten als auch nach 48 Stunden mittels Division der Summe aller Reaktionsflächen durch die Anzahl der Probanden errechnet.

1. Candida albicans

Insgesamt waren bei Candida albicans alle Hautreaktionen kräftiger als gegenüber den beiden anderen Testantigenen, was besonders für die 30-Minuten-Reaktion gilt. Sehr heftige Frühreaktionen boten Morbus Werlhof, Retothelsarkom, Pancytopenie, die Splenektomierten und das Kollektiv vor Azathioprin-Therapie bei chronisch-aggressiver Hepatitis. Gegenüber der Norm deutlich gesteigert war auch die 30-Minuten-Reak-

tivität bei dem Morbus Hodgkin und zwar besonders deutlich bei den fortgeschrittenen Krankheitsfällen (Spätstadium), wie Abb.1 veranschaulicht. Heftiger als die Norm reagierten nach 30 Minuten auch die Osteomyelofibrose sowie die Unbehandelten und das Kollektiv nach Azathioprin-Therapie bei der chronisch-aggressiven Hepatitis. Der Norm entsprachen bei der 30-Minuten-Reaktion auf *Candida albicans* lediglich die chronische Lymphadenose.

Nach 48 Stunden bot sich ein völlig anderes Bild. Die stärkste Reaktion zeigte die Osteomyelofibrose. Keine Spätreaktion war bei der akuten myeloischen Leukämie zu verzeichnen, nur schwache Reaktivitäten boten Spätstadium Morbus Hodgkin, Pancytopenie und unbehandeltes Kollektiv der chronisch-aggressiven Hepatitis. Bei allen übrigen Krankheiten und Untergruppen war keine wesentliche Normabweichung zu beobachten .

2. Streptase

Auf Streptase waren kräftige 30-Minuten-Reaktionen bei M.Werlhof, Retothelsarkom und chronischer Lymphadenose zu verzeichnen. Ungefähr der Norm entsprechend verhielt sich das Gesamtkollektiv M.Hodgkin. Bei Betrachtung der Krankheitsstadien fiel jedoch auf, daß die 30-Minuten-Reaktion im Vergleich zur Norm im Frühstadium deutlich schwächer, im Spätstadium hingegen heftiger ausfiel. Keine oder sehr schwache Reaktionen zeigten akute Myelose, Osteomyelofibrose, Pancytopenie und chronisch-aggressive Hepatitis.

Die 48-Stunden-Reaktion verhielt sich ganz anders. Hier zeigte nach Streptase besonders die akute Myelose eine starke Spätreaktion. Gegenüber der Norm mäßig

verstärkt waren die Reaktionen bei Morbus Werlhof. Ungefähr der Norm entsprechend reagierten die Azathioprin-Behandelten bei der chronisch-aggressiven Hepatitis. Keine und sehr schwache Spätreaktionen waren bei Morbus Hodgkin, Osteomyelofibrose, Retothelsarkom, chronischer Lymphadenose und der chronisch-aggressiven Hepatitis mit Ausnahme der Azathioprin-Behandelten zu beobachten.

3. Tuberkulin

Die Tuberkulin-Reaktion fiel sowohl beim Normalkollektiv wie bei allen untersuchten Erkrankungen nach 30 Minuten sehr schwach aus oder fehlte ganz.

Nach 48 Stunden zeigte das Normalkollektiv kräftige Tuberkulin-Reaktionen. Schwach oder aufgehoben waren sie dagegen bei nahezu allen Krankheitskollektiven. Lediglich die Azathioprin-Behandelten des Hepatitis-Kollektivs zeigten einen annähernd normalen Wert.

12. Statistische Auswertung der Immunglobulinbestimmungen

Bei jedem der untersuchten Kollektive wurden zunächst für Ig-G, Ig-A und Ig-M die arithmetischen Mittel, die Standardabweichungen und die Standardabweichungen der Mittelwerte errechnet. Die Mittelwerte und deren Standardabweichungen sind graphisch in den Abb.4-6 dargestellt. Da es sich bei den Immunglobulinbestimmungen um gemessene Werte handelte, kam bei der Signifikanzanalyse der Student-t-Test zur Anwendung (Lit.:HASELOFF-HOFFMANN(20)). Ein Unterschied zwischen den Gruppen galt als statistisch signifikant, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit niedriger als 1 % ($p < 0,01$) lag und als statistisch auffällig bei Werten zwischen 1 % und 5 % ($p < 0,05$).

12.1 Ig-G

Bezüglich Ig-G waren keine statistisch signifikanten Differenzen bei M.Hodgkin, akuter myeloischer Leukämie, M.Werlhof, Retothelsarkom, Pancytopenie und chronischer Lymphadenose gegenüber dem Normalkollektiv nachweisbar. Dagegen fand sich bei allen untersuchten Kollektiven der chronisch-aggressiven Hepatitis eine signifikante Ig-G-Vermehrung ($p < 0,001$). Die bei den Splenektomierten der chronischen Lymphadenose in Abb.4 erkennbare Ig-G-Vermehrung ließ sich wegen der niedrigen Fallzahl statistisch nicht sichern.

12.2 Ig-A

Eine gegenüber dem Normalkollektiv statistisch signifikante Ig-A-Vermehrung war bei M-Hodgkin ($p < 0,001$), M. Werlhof ($p < 0,005$), Pancytopenie ($p < 0,01$) und allen Kollektiven der chronisch-aggressiven Hepatitis zu verzeichnen ($p < 0,005$). Statistisch auffällig war die Ig-A-Vermehrung bei der akuten Myelose ($p < 0,05$). In statistisch signifikanter Weise erniedrigt ($p < 0,01$) fand sich Ig-A bei den unbehandelten Fällen der chronischen Lymphadenose. Gegenüber diesem Kollektiv statistisch auffällig erhöht erwies sich Ig-A bei dem Kollektiv der Splenektomierten der chronischen Lymphadenose ($p < 0,05$).

12.3 Ig-M

Ig-M war bei der akuten Myelose ($p < 0,01$) und M.Werlhof ($p < 0,005$) signifikant erhöht. Eine statistisch auffällige Erhöhung von Ig-M zeigte sich bei der Osteomyelofibrose ($p < 0,02$) und der chronisch-aggressiven Hepatitis ($p < 0,02$). Ein bei der chronisch-aggressiven Hepatitis in Abb.6 erkennbarer Abfall der Ig-M-Globuline nach Azathioprin ließ sich statistisch nicht sichern. Statistisch auffällig war die Ig-M-Erniedrigung ($p < 0,05$) bei der chronischen Lymphadenose. Die Signifikanz zum Normalen war für Ig-M bei den Fällen mit M.Hodgkin, Retothelsarkom und Pancytopenie grenzwertig.

IV. DISKUSSION

1. Hauttestungen

Problematisch ist die Interpretation der 30-Minuten-Cutanreaktion. Bislang wurden Angaben über eine 30-Minuten-Reaktion auf die hier verwendeten Antigene lediglich von GRAMLICH und Mitarb.(18) gemacht. Tuberkulin, Streptase und Candida albicans fanden sonst ausschließlich Verwendung als Testantigene zur Prüfung der immunologischen Spätantwort. Ob dieses Phänomen eine durch humorale Antikörper bedingte begleitende Sofortreaktion darstellt, oder ob es sich um das Initialstadium der immunologischen Spätreaktion handelt, kann nicht entschieden werden. Es fanden sich nämlich bei den einzelnen Kollektiven keine sicheren Korrelationen zwischen Immunglobulinbestand auf der einen und Reaktionsintensität bzw. Anzahl der positiven Reaktoren nach 30 Minuten auf der anderen Seite. Andererseits konnten auch keine sicheren Beziehungen zwischen 30-Minuten-Reaktion und 48-Stunden-Reaktion für die jeweiligen Kollektive hergestellt werden.

Wesentlich besser überschaubar sind dagegen die Verhältnisse bei den Cutanreaktionen, die 48 Stunden nach intracutaner Antigenapplikation zu beobachten sind. Hier handelt es sich, wie von zahlreichen Autoren übereinstimmend festgestellt wird, um Immunreaktionen vom Spättyp (verzögerte Allergie, Transplantationsallergie), an denen immunkompetente Lymphozyten beteiligt sind. Defekte der verzögerten Immunabwehr wurden in der Literatur insbesondere für die Lymphogranulomatose angegeben, gestützt auf die immer wieder gemachte Beobachtung, daß diese Krankheit mit einer auffälligen Resistenzlosigkeit gegenüber gewissen Infekten einhergeht. So wird im Schrifttum bei der Lymphogranulomatose auf ein gehäuftes Auftreten von

Tuberkulose (12,14,23), M.Bang (12,14,15,48) und septischen Mykosen (24,39,40,45) hingewiesen. Dabei sprach die bei der Lymphogranulomatose immer wieder festgestellte cutane Anergie für eine insuffiziente Immunantwort vom verzögerten Typ (2,3,11,17,39,40,45). Auch die von uns bei der Lymphogranulomatose erhobenen Befunde fügen sich in die so weit entwickelten bisherigen Vorstellungen der Literatur zwanglos ein. Wir fanden sowohl bei der Streptase- wie auch bei der Tuberkulinreaktion eine gegenüber der Norm signifikant verminderte Hautreaktivität. Wenn auch in der Grundtendenz übereinstimmend, so bestehen beim Vergleich der Ergebnisse mit denen anderer Autoren teils erhebliche quantitative Unterschiede. Beispielshaft seien die Ergebnisse von SCHIER und Mitarb. (40) sowie die von BROWN und Mitarb. (10) den eigenen Ergebnissen bei den Intracutanreaktionen auf *Candida albicans* und Tuberkulin vergleichend gegenübergestellt.

Vergleich der Ergebnisse von
Intracutantestungen bei der
Lymphogranulomatose

a) <i>Candida albicans</i>		Normal	M.Hodgkin
(Verhältnis der positiven Reaktoren zum Gesamtkollektiv, Angabe in Prozent)	eigene Resultate	50	26
	SCHIER et al. (40)	92	19
	BROWN et al. (10)	52	36
b) Tuberkulin		Normal	M.Hodgkin
(Verhältnis der positiven Reaktoren zum Gesamtkollektiv, Angabe in Prozent)	eigene Resultate	71	9
	SCHIER et al. (40)	71	23
	BROWN et al. (10)	24	14

Erklärend mögen die Beobachtungen von AISENBERG (2) und SOKAL (44) von Bedeutung sein, die fanden, daß der Durchseuchungs- und Allergisierungsgrad einer Population mit einem Mikrobenantigen regional unterschiedlich sein kann, was auch CHASE (11) in seiner Übersicht für die USA bestätigen konnte. Möglicherweise gilt ähnliches auch für den europäischen Raum. HARTL und HAYDUK (19) von der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen fanden im übrigen bei ihren 32 Fällen von Lymphogranulomatose 12 ($\approx 37\%$) positive Reaktoren auf Tuberkulin. Systematische Untersuchungen mit Intracutantestungen unter Verwendung von verschiedenen Mikrobenantigenen sind in Europa bisher in großem Umfange nicht durchgeführt worden.

Die von einigen Autoren (10,29,34) beobachtete Progression des immunologischen Defekts mit Fortschreiten der Erkrankung konnte nicht bestätigt werden. Zwischen Frühstadium und Spätstadium des M.Hodgkin ergaben sich bei unseren Intracutantestungen keine auffälligen Differenzen. Unsere Resultate stehen mit den Befunden von SOKAL und PRIMIKIRIOS (45) sowie von HARTL und HAYDUK (19) in Übereinstimmung.

Die fehlende oder eingeschränkte Immunantwort für Immunreaktionen vom verzögerten Typ ist aber nicht allein für die Lymphogranulomatose typisch oder gar spezifisch, wie unsere Ergebnisse deutlich machen. Eine verminderte Tuberkulinempfindlichkeit konnte auch für pathogenetisch so heterogene Erkrankungen wie akute Myelose, M.Werlhof, die splenektomierten Fälle der chronischen Lymphadenose und chronisch-aggressive Hepatitis mit statistischer Auffälligkeit nachgewiesen werden. Aufgrund unserer Befunde und auch der zum Teil uneinheitlichen Befundmitteilungen in der Literatur (10,19,29,34,45) scheint uns deshalb in Übereinstimmung mit HARTL und HAYDUK (19) der Begriff der "cutanen Anergie" im Hinblick auf seine diagnostische, differentialdiagnostische und prognostische Bedeutung für die

Lymphogranulomatose von eingeschränktem Wert zu sein.

Ähnliche Verhältnisse liegen offenbar auch bei der chronischen Lymphadenose vor. SOKAL und PRIMIKIRIOS (45), BRAUNSTEINER und Mitarb.(9), MILLER (32) sowie HARTL und HAYDUK (19) beschrieben bei dieser Erkrankung eine eingeschränkte Immunantwort vom Spättyp, die BRAUNSTEINER et al. statistisch signifikant fanden, von den übrigen aufgeführten Autoren jedoch nur als geringgradig eingestuft wurde. Wir sahen bei der chronischen Lymphadenose ebenfalls eine leicht verminderte immunologische Spätantwort (zum Beispiel zeigten nur 2 von 7 Patienten eine Tuberkulinreaktion), die bei den splenektomierten Patienten dieser Gruppe sogar statistisch auffällig war.

Ein Versuch der Deutung dieser Befunde ergibt, daß sowohl bei der Lymphogranulomatose wie auch bei der chronischen Lymphadenose die immunologische Kapazität der immunkompetenten Lymphocyten eingeschränkt ist, wofür auch die wesentlich geringere Transformationsfähigkeit peripherer Lymphocyten zu "Blastzellen" nach In-vitro-Stimulation mit Phythämagglutinin (PHA) zu sprechen scheint (36,38).

Die von uns anhand der Tuberkulinreaktion in statistisch auffälliger Weise nachgewiesene eingeschränkte Immunantwort vom verzögerten Typ bei der akuten Myelose ist pathogenetisch unklar. BRAUNSTEINER und Mitarb.(9) sowie MILLER (32) fanden bei dieser Erkrankung in bezug auf die Immunreaktion vom Spättyp keine Normabweichung.

Die bei dem M.Werlhof und den splenektomierten Fällen der chronisch-aggressiven Hepatitis gleichfalls in statistisch auffälliger Weise verminderte Immunantwort vom verzögerten Typ entzieht sich ebenfalls einer pathogenetischen Deutung. Vergleichsangaben in der Literatur fehlen.

Bezüglich der für die einzelnen Kollektive errechneten Flächeneinheiten und ihrer graphischen Darstellung (Abb.1 - 3) muß bemerkt werden, daß dieser Darstellungsmodus der Hautreaktionsintensitäten unbefriedigt läßt, da nur der Durchschnittswert ($\sum_n$) des jeweiligen Kollektivs berücksichtigt wurde. Der hier unternommene Versuch, auf diese Weise charakteristische Reaktionstypen erkennbar werden zu lassen, ist nur von begrenzter Relevanz. Er - strebenswert wäre auch bei dieser Darstellungsform eine statistisch gesicherte Aussage, die sich vielleicht durch Auswertung größerer Kollektive, als wir sie verwendet haben, erreichen ließe.

2. Immunglobuline

Das unter den gegebenen Bedingungen getestete Normalkollektiv zeigte keine erheblichen Abweichungen von den in der Literatur angegebenen Normalwerten für die Immunglobulinkonzentrationen im Serum (7,21), zumal wenn man deren grobe Variationsbreite in Rechnung stellt.

Beim Lymphogranulomatose-Kollektiv lagen Ig-G und Ig-M im Normbereich. Ig-A war in statistisch signifikanter Weise erhöht, wobei keine Unterschiede zwischen Früh- und Spätstadium nachweisbar waren. Andere Autoren (26,38) hingegen haben bei allen 3 Immunglobulinen keine wesentlichen Normabweichungen gefunden. In Übereinstimmung mit SCHEURLIN (38) kann somit festgestellt werden, daß jedenfalls eine wesentliche Beeinträchtigung der Immunglobulinsynthese und damit der Antikörperproduktion bei der Lymphogranulomatose nicht vorzuliegen scheint. Dem widersprechen auch nicht die Beobachtungen von KNOLLE und Mitarb. (27,28), die bei 4 Hodgkin-Patienten im Terminalstadium wie auch in Einzelfällen bei Endphasen von Kranken mit metastasierenden soliden Tumoren einen auffälligen Abfall aller Immunglobuline beobachten konnten.

Die statistisch auffälligen bzw. signifikanten Ig-A und Ig-M-Vermehrungen bei der akuten myeloischen Leukämie lassen ebenso wie die statistisch auffälligen Ig-M-Erhöhungen bei der Osteomyelofibrose und die signifikante Ig-A-Vermehrung bei der Pancytopenie weder eine pathogenetische Deutung zu, noch sind sie von pathognomonischer Bedeutung.

Im Rahmen der von uns untersuchten lymphoreticulären Erkrankungen waren die Fälle mit Retothelsarkom in ihrem Immunglobulinbestand unauffällig. Hingegen zeigten bei der chronischen Lymphadenose sowohl Ig-A wie Ig-M eine auffällige bzw. signifikante Erniedrigung bei normaler Ig-G-Konzentration. Dies ist wahrscheinlich als direkte Folge der Dysplasie der immunglobulinbildenden Zellen durch das Grundleiden anzusehen (GRAMLICH und Mitarb. (18)). Bei den Splenektomierten der chronischen Lymphadenose war dagegen ein überraschender Anstieg sämtlicher Immunglobuline zu verzeichnen, der jedoch lediglich in bezug auf Ig-A statistisch auffällig war. Auch dieser Befund entzieht sich einer sicheren pathogenetischen Deutung; er könnte allenfalls darauf hinweisen, daß die Masse immunologisch aktiver Zellen nach der Splenektomie wieder ansteigt.

Die statistisch signifikant erhöhten Ig-A- und Ig-M-Globuline beim M. Werlhof sowie die statistisch gesicherte Vermehrung aller 3 Immunglobulinfraktionen bei chronisch-aggressiver Hepatitis sprechen dafür, daß bei diesen Erkrankungen die Produktion humoraler Immunkörper gesteigert ist. Dies kann als Hinweis auf die Immungenese dieser beiden Erkrankungen gewertet werden (GRAMLICH und Mitarb. (18)). Die Immunglobulinkonstellation bei chronisch-aggressiver Hepatitis ist in den letzten Jahren von verschiedenen Autoren untersucht worden (13,16,18, 41,42,47). Die im wesentlichen einheitlichen Befunde stimmen auch mit unseren Resultaten überein. Die Erhöhung

der Immunglobuline spiegelt bei der chronisch-aggressiven Hepatitis Aktivität und Zahl der Immunocyten des Lebermesenchyms im besonderen und des reticulo-endothelialen Systems im allgemeinen wieder (13). Die beobachteten Immunglobulinerhöhungen können daher als Maß der mesenchymalen Aktivität gewertet werden und stellen u.a. ein wesentliches Indikationskriterium für die immunsuppressive Therapie dar.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Die Prüfung des Immunsystems mittels Intracutantestungen und Immunglobulinbestimmungen bei ausgewählten hämatologischen Erkrankungen und chronisch-aggressiver Hepatitis ergab folgende Resultate:

1. - Bei der Lymphogranulomatose sind die Cutanreaktionen auf Streptase und Tuberkulin in statistisch signifikanter Weise häufiger negativ als bei Normalpersonen. Die Immunglobulinkonstellation ist bei dieser Erkrankung bis auf eine signifikante Ig-A-Vermehrung normal. Die Befunde sprechen dafür, daß bei der Lymphogranulomatose die zelluläre Immunität schon frühzeitig im Krankheitsverlauf defekt wird bei gleichzeitiger Intaktheit der humoralen Immunmechanismen. Bei der Lymphogranulomatose wurden im übrigen zwischen den einzelnen Krankheitsstadien keine wesentlichen Abweichungen im Immunverhalten beobachtet.

2. - Einzelne Immunglobulinkomponenten wurden bei akuter Myelose, Osteomyelofibrose und Pancytopenie erhöht gefunden. Die Tuberkulinreaktion ist bei akuter Myelose häufiger negativ als bei Normalpersonen. Diese Befunde lassen derzeit eine pathogenetische Deutung nicht zu. Retothelsarkome boten im Immunverhalten keine Besonderheiten gegenüber der Norm.

3. - Die chronische Lymphadenose zeigte eine statistisch gesicherte Erniedrigung der Ig-A- und Ig-M-Globuline. Bei den Splenektomierten dieser Krankheitsgruppe ergab sich gegenüber dem unbehandelten Kollektiv eine Erhöhung sämtlicher Immunglobuline, die jedoch nur für Ig-A statistisch auffällig war. Die Immunantwort vom verzögerten Typ war bei dieser Erkrankung gegenüber der Norm deutlich eingeschränkt. Dies konnte aber nur für die Tuberkulinreaktion bei den

Splenektomierten dieser Gruppe statistisch gesichert werden. Die Befunde stützen die Auffassung, daß bei dieser Erkrankung humorale und zelluläre Immunmechanismen beeinträchtigt sind.

4. - Beim M. Werlhof fand sich eine signifikante Ig-A- und Ig-M-Erhöhung, was als Hinweis auf die Immungenese dieser Erkrankung angesehen werden kann. Eine auch bei dieser Erkrankung beobachtete verminderte Tuberkulinempfindlichkeit ist pathogenetisch unklar.

Die statistisch gesicherten Erhöhungen aller 3 Immunglobuline bei der chronisch-aggressiven Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau sind als Ausdruck gesteigerter und zum Teil exzessiver mesenchymaler Immunocytenaktivität in der Leber und im übrigen reticulo-endothelialen System anzusehen und können ebenfalls als Hinweis auf die Immungenese dieser Erkrankung gewertet werden. Bei den Splenektomierten dieser Krankheitsgruppe fand sich eine statistisch auffällig verminderte Tuberkulinempfindlichkeit, deren Pathogenese unklar ist. Nach Azathioprin-Therapie ergaben sich keine statistisch gesicherten Änderungen im Immunglobulinbestand und bei den Intracutantestungen.

5. - 30-Minuten-Cutanreaktionen auf solche Allergene, die bekanntermaßen Allergien vom verzögerten Typ hervorrufen, konnten immunbiologisch nicht gedeutet werden.

6. - Das Ergebnis von Intracutantestungen kann vom regionalen Milieu (Durchseuchungsgrad einer Population) abhängig sein. Eine allfällig beobachtete "cutane Anergie" muß daher mit Vorsicht interpretiert werden. Dadurch wird der Wert von Intracutantestungen eingeengt. Dagegen können Immunglobulinbestimmungen durchaus über das normale oder krankhafte Verhalten des humoralen Immunsystems hinreichend Aufschluß geben.

Geschl. Alter			Candida albicans	Streptase	Tuberkul
			nach 30 Min.		
1	m	73	-	-	-
2	w	63	-	-	-
3	m	59	-	-	-
4	m	56	-	-	0,25
5	m	45	-	-	-
6	m	34	2,25	4,0	-
7	m	31	1,2	0,25	1,0
8	m	30	-	-	-
9	w	29	2,55	-	-
10	w	28	1,0	-	-
11	m	27	-	4,0	4,0
12	w	25	-	-	-
13	w	23	-	1,0	-
14	m	16	1,2	-	-
$\frac{\Sigma}{n} =$			0,59	0,66	0,38
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			5 (~ 36 %)	4 (~ 28 %)	3 (~ 21 %)

			nach 48 Std.		
1	m	73	-	1,0	9,0
2	w	63	1,96	1,95	1,96
3	m	59	1,0	1,0	4,0
4	m	56	1,44	-	1,44
5	m	45	-	2,25	1,25
6	m	34	-	-	1,0
7	m	31	-	1,7	6,25
8	m	30	1,0	3,0	-
9	w	29	-	2,25	-
10	w	28	1,0	1,0	-
11	m	27	-	-	4,0
12	w	25	1,0	-	2,25
13	w	23	-	-	2,25
14	m	16	2,25	-	-
$\frac{\Sigma}{n} =$			0,69	1,08	2,46
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			7 (~ 50%)	3 (~ 57 %)	10 (~ 71

Tabelle 1: Hauttestung des Normalkollektivs

n = 14 Angabe der Reaktionsflächen (cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase	Tuberkulin
			nach 30 Min.		
1	w	73	1,8	-	-
2	m	67	-	-	-
3	m	62	2,2	-	-
4	w	61	1,5	-	0,25
5	m	55	12,0	-	-
6	m	47	2,2	-	-
7	m	47	1,0	-	-
8	m	46	-	2,1	-
9	m	45	-	1,2	-
10	m	43	5,7	5,9	1,3
11	m	39	-	-	-
12	m	36	-	0,6	-
13	m	36	-	-	-
14	w	33	1,0	-	-
15	m	32	-	7,5	-
16	m	31	1,2	-	-
17	m	30	-	1,5	-
18	w	24	-	-	-
19	m	23	-	-	-
20	m	22	-	-	-
21	m	21	-	-	-
22	m	16	3,6	-	-
23	m	14	-	-	-
$\sum$ n =			1,4	0,8	0,07

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 10(~ 43%) 6(~ 26%) 2(~ 9%)

Tabelle 2a: Hauttestung bei M.Hodgkin (Gesamtkollektiv)

n = 23 Angabe der Reaktionsflächen (cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase	Tuberkulin
			nach 48 Std.		
1	w	73	-	-	-
2	m	67	-	-	-
3	m	62	-	-	-
4	w	61	-	-	-
5	m	55	-	-	-
6	m	47	4,0	-	6,6
7	m	47	-	-	-
8	m	46	2,0	1,4	3,0
9	m	45	1,2	-	-
10	m	43	1,2	-	-
11	m	39	-	-	-
12	m	36	-	-	-
13	m	36	-	-	-
14	w	33	3,0	-	-
15	m	32	-	-	-
16	m	31	2,2	-	-
17	m	30	-	-	-
18	w	24	-	-	-
19	m	23	-	-	-
20	m	22	-	-	-
21	m	21	-	-	-
22	m	16	-	-	-
23	m	14	-	-	-
Σ n =			0,6	0,06	0,42

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 6 (~ 26%) 1 (~ 4%) 2 (~ 9%)

Tabelle 2b: Hauttestung bei M.Hodgkin (Gesamtkollektiv)
n = 23 Angabe der Reaktionsflächen (cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase	Tuberkulin
			nach 30 Min.		
1	m	67	-	-	-
2	w	61	1,5	-	0,25
3	m	45	-	1,2	-
4	w	33	1,0	-	-
5	m	31	1,2	-	-
6	w	24	-	-	-
$\sum$ n =			0,62	0,2	0,04

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 3(~ 50%) 1(~ 17%) 1(~ 17%)

	Geschl.	Alter	nach 48 Std.		
			Candida albicans	Streptase	Tuberkulin
1	m	67	-	-	-
2	w	61	-	-	-
3	m	45	1,2	-	-
4	w	33	3,0	-	-
5	m	31	2,2	-	-
6	w	24	-	-	-
$\sum$ n =			1,1	-	-

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 3(~ 50%) - -

Tabelle 3: Hauttestung bei M.Hodgkin(Frühstadium)
n = 6 Angabe der Reaktionsflächen(cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase	Tuberkulin
			nach 30 Min.		
1	m	62	2,2	-	-
2	m	55	12,0	-	-
3	m	47	2,2	-	-
4	m	47	1,0	-	-
5	m	46	-	2,1	-
6	m	43	5,7	5,9	1,3
7	m	36	-	0,6	-
8	m	32	-	7,5	-
9	m	30	-	1,5	-
10	m	23	-	-	-
11	m	22	-	-	-
12	m	21	-	-	-
13	m	16	3,6	-	-
14	m	14	-	-	-
Σ n =			3,3	1,3	0,1
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			6 (~ 43%)	5 (~ 36%)	1 (~ 7%)

			nach 48 Std.		
1	m	62	-	-	-
2	m	55	-	-	-
3	m	47	4,0	-	6,6
4	m	47	-	-	-
5	m	46	2,0	1,4	3,0
6	m	43	1,2	-	-
7	m	36	-	-	-
8	m	32	-	-	-
9	m	30	-	-	-
10	m	23	-	-	-
11	m	22	-	-	-
12	m	21	-	-	-
13	m	16	-	-	-
14	m	14	-	-	-
Σ n =			0,5	0,1	0,7
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			3 (~ 21%)	1 (~ 7%)	2 (~ 14%)

Tabelle 4: Hauttestung bei M.Hodgkin(Spätstadium)

n = 14 Angabe der Reaktionsflächen(cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase nach 30 Min.	Tuberkulin
1	m	43	7,5	-	-
2	w	40	-	-	-
3	w	37	-	-	-
4	m	18	2,7	-	-
5	m	17	-	-	-
6	w	16	-	-	-
$\frac{\Sigma}{n} =$			1,7		

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 2 (~ 33 %)

			nach 48 Std.		
1	m	43	-	-	-
2	w	40	-	-	-
3	w	37	-	11,2	-
4	m	18	-	-	-
5	m	17	-	-	-
6	w	16	-	-	-
$\frac{\Sigma}{n} =$			-	1,9	-

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 1 (~ 17 %)

Tabelle 5: Hauttestung bei akuter Myelose
n = 6 Angabe der Reaktionsflächen(cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase nach 30 Min.	Tuberkulin
1	w	78	1,4	-	-
2	w	72	6,0	-	-
3	w	70	-	-	-
4	m	64	1,5	-	-
5	w	58	1,4	-	-
$\frac{\Sigma}{n} =$			2,1		

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 4 (~ 80 %)

			nach 48 Std.		
1	w	78	-	-	-
2	w	72	-	-	1,7
3	w	70	-	-	-
4	m	64	10,5	2,2	-
5	w	58	1,7	-	1,0
$\frac{\Sigma}{n} =$			2,44	0,44	0,5

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 2 (~ 40 %) 1 (~ 20 %) 2 (~ 40 %)

Tabelle 6: Hauttestung bei Osteomyelofibrose
n = 5 Angabe der Reaktionsflächen (cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase nach 30 Min.	Tuberkulin
1	w	63	-	-	-
2	w	63	-	-	-
3	w	57	-	-	-
4	w	57	4,0	-	-
5	w	56	20,0	8,0	-
6	w	53	3,2	12,2	0,8
7	w	53	4,0	-	-
8	w	43	1,0	-	-
9	w	31	5,0	-	-
10	m	30	-	-	-
11	w	30	4,0	5,2	1,0
12	m	25	7,5	2,4	-
13	w	10	1,5	-	-
$\sum$ n =			3,8	2,1	0,15
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			9 (~ 69%)	4 (~ 31%)	2 (~ 15%)

nach 48 Std.					
1	w	63	1,2	1,0	-
2	w	63	1,0	2,7	-
3	w	57	1,0	0,3	0,3
4	w	57	1,44	-	-
5	w	56	2,1	-	-
6	w	53	1,4	-	0,6
7	w	53	-	-	-
8	w	43	0,9	1,4	-
9	w	31	1,4	1,4	-
10	m	30	1,0	3,0	-
11	w	30	2,3	0,3	1,4
12	m	25	1,0	2,1	-
13	w	10	-	2,7	-
$\sum$ n =			1,1	1,6	0,2
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			11 (~ 84%)	9 (~ 69%)	3 (~ 23%)

Tabelle 7: Hauttestung bei M.Werlhof

n = 13 Angabe der Reaktionsflächen(cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase	Tuberkulin
			nach 30 Min.		
1	m	77	1,0	-	1,0
2	m	69	-	-	-
3	m	55	2,3	-	-
4	m	39	-	8,0	-
5	m	38	15,0	1,0	-
$\sum$ n =			3,65	1,8	0,2

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 3 (~ 60%) 2 (~ 40%) 1 (~ 20%)

	Geschl.	Alter	nach 48 Std.		
			Candida albicans	Streptase	Tuberkulin
1	m	77	1,5	-	-
2	m	69	2,6	-	-
3	m	55	-	-	-
4	m	39	-	-	1,2
5	m	38	1,5	-	-
$\sum$ n =			1,1	-	0,24

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 3 (~ 60%) - 1 (~ 20%)

Tabelle 8: Hauttestung bei Retothelsarkom

n = 5 Angabe der Reaktionsflächen (cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase	Tuberkulin
			nach 30 Min.		
1	m	77	2,7	-	-
2	w	69	10,5	-	-
3	m	68	-	1,5	0,04
4	w	57	6,0	-	-
5	w	41	-	-	-
6	w	37	12,0	-	-
$\sum$ n =			5,2	0,25	0,007

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 4 (~ 66%) 1 (~ 17%) 1 (~ 17%)

nach 48 Std.					
1	m	77	-	-	-
2	w	69	-	-	-
3	m	68	-	-	0,04
4	w	57	-	-	-
5	w	41	1,0	1,0	1,0
6	w	37	1,0	-	-
$\sum$ n =			0,33	0,17	0,17

Anzahl der positiv reagierenden Probanden 2 (~ 33%) 1 (~ 17%) 2 (~ 33%)

Tabelle 9: Hauttestung bei Pancytopenie
n = 6 Angabe der Reaktionsflächen(cm²)

Geschl. Alter			Candida albicans	Streptase. nach 30 Min.	Tuberkulin
1	m	68	-	5,1	-
2	w	67	-	0,8	0,6
3	m	66	-	2,2	-
4	m	61	-	-	-
5	m	56	1,4	-	-
6	m	56	-	-	-
7	w	53	1,0	1,8	-
$\sum$ n =			0,3	1,4	0,09
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			2 (~ 28%)	4 (~ 57%)	1 (~ 14%)
nach 48 Std.					
1	m	68	1,2	-	0,5
2	w	67	1,95	-	-
3	m	66	-	-	-
4	m	61	2,5	2,3	2,9
5	m	56	-	-	-
6	m	56	-	-	-
7	w	53	-	-	-
$\sum$ n =			0,8	0,33	0,5
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			3 (~ 43%)	1 (~ 14%)	2 (~ 28%)

Tabelle 10: Hauttestung bei chronischer Lymphadenose
n = 7 Angabe der Reaktionsflächen(cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase nach 30 Min.	Tuberkulin
1	m	67	-	-	-
2	w	65	2,3	-	-
3	m	61	-	1,8	-
4	w	24	-	3,3	-
$\frac{\Sigma}{n} =$			0,6	1,3	-
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			1 (~ 25%)	2 (~ 50%)	-

			nach 48 Std.		
	Geschl.	Alter			
1	m	67	-	-	-
2	w	65	2,7	-	-
3	m	61	-	-	-
4	w	24	1,0	-	-
$\frac{\Sigma}{n} =$			0,93	-	-
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			2 (~ 50%)	-	-

Tabelle 11: Hauttestung bei chronischer Lymphadenose
(Splenektomierte)
n = 4 Angabe der Reaktionsflächen(cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase nach 30 Min.	Tuberkulin
1	m	69	1,2	1,7	-
2	m	67	1,8	-	-
3	w	64	1,2	-	-
4	m	64	9,0	-	-
5	w	63	-	-	-
6	m	60	-	-	-
7	m	58	-	-	-
8	w	51	7,0	-	-
9	m	39	-	-	-
$\sum$ n =			2,3	0,2	-
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			5 (~ 55%)	1 (~ 11%)	-

			nach 48 Std.		
1	m	69	-	-	-
2	m	67	-	-	1,0
3	w	64	-	-	1,4
4	m	64	1,0	-	-
5	w	63	-	-	-
6	m	60	-	-	-
7	m	58	2,0	-	-
8	w	51	-	-	1,2
9	m	39	-	1,0	-
$\sum$ n =			0,33	0,11	0,4
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			2 (~ 22%)	1 (~ 11%)	3 (~ 33%)

Tabelle 12: Hauttestung bei chronisch-aggressiver Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau
n = 9 Angabe der Reaktionsflächen(cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase nach 30 Min.	Tuberkulin
1	w	60	1,4	-	-
2	w	58	-	-	-
3	w	53	2,2	1,95	-
4	m	46	-	-	-
5	m	44	16,0	-	-
6	m	36	12,0	-	-
7	m	24	3,6	-	-
8	m	20	-	1,0	-
$\sum$ $n =$			4,4	0,37	-
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			5 (~ 62%)	2 (~ 25%)	-

			nach 48 Std.		
1	w	60	-	-	-
2	w	58	-	-	-
3	w	53	-	-	-
4	m	46	-	-	-
5	m	44	9,8	-	-
6	m	36	0,7	1,95	0,25
7	m	24	3,2	-	-
8	m	20	-	1,0	-
$\sum$ $n =$			1,7	0,37	0,03
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			3 (~ 37%)	2 (~ 25%)	1 (~ 12%)

Tabelle 13: Hauttestung bei chronisch-aggressiver
Hepatitis mit und ohne cirrhotischen
Umbau (Splenektomierte)
n = 8 Angabe der Reaktionsflächen(cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase nach 30 Min.	Tuberkulin
1	m	69	1,2	1,7	-
2	m	67	1,8	-	-
3	w	58	-	-	-
4	m	44	16,0	-	-
5	m	39	-	-	-
6	m	35	12,0	-	-
$\frac{\Sigma}{n} =$			5,2	0,3	-
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			4 ($\approx$ 67%)	1 ($\approx$ 17%)	-

			nach 48 Std.		
1	m	69	-	-	-
2	m	67	-	-	1,0
3	w	58	-	-	-
4	m	44	9,8	-	-
5	m	39	-	1,0	-
6	m	35	0,7	1,95	0,3
$\frac{\Sigma}{n} =$			1,75	0,5	0,22
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			2 ($\approx$ 33%)	2 ($\approx$ 33%)	2 ($\approx$ 33%)

Tabelle 14: Hauttestung bei chronisch-aggressiver
Hepatitis mit und ohne cirrhotischen
Umbau (vor Azathioprin-Therapie)
n = 6 Angabe der Reaktionsflächen(cm²)

	Geschl.	Alter	Candida albicans	Streptase nach 30 Min.	Tuberkulin
1	m	69	-	-	-
2	m	67	4,0	-	0,6
3	w	58	2,3	-	-
4	m	44	-	-	-
5	m	39	-	-	-
6	m	35	5,0	-	-
$\frac{\Sigma}{n} =$			1,9		0,1
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			3 (≈ 50%)	-	1 (≈ 17%)

			nach 48 Std.		
1	m	69	-	-	-
2	m	67	0,9	-	1,0
3	w	58	-	-	-
4	m	44	3,0	0,8	-
5	m	39	1,5	3,8	1,0
6	m	35	2,3	3,0	9,0
$\frac{\Sigma}{n} =$			1,3	1,3	1,85
Anzahl der positiv reagierenden Probanden			4 (≈ 67%)	3 (≈ 50%)	3 (≈ 50%)

Tabelle 15: Hauttestung bei chronisch-aggressiver Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau (nach Azathioprin-Therapie)
 $n = 6$ Angabe der Reaktionsflächen(cm^2)

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	m	64	970	333	55
2	m	63	880	123	132
3	m	62	800	168	65
4	w	62	820	136	55
5	w	61	1020	84	258
6	w	52	810	207	116
7	w	33	1005	95	116
8	m	30	835	105	71
9	m	29	705	128	98
10	m	27	1480	278	134
11	m	27	1520	200	49
12	m	27	1510	138	91
13	m	27	930	259	70
14	w	25	750	75	65
15	w	25	1130	128	118
16	w	25	1360	196	104
17	w	21	1200	113	155
Mittelwerte			1042	162	103
Standardabweichung			276	73	51
Standardabweichung der Mittelwerte			67	17	12

Tabelle 16: Immunglobuline (Normwerte)

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	w	73	1170	170	37,5
2	m	67	570	156	75
3	m	62	1170	342	78,75
4	w	61	1340	560	156,25
5	m	55	830	508	105
6	m	47	1260	206	220
7	m	46	1580	320	98
8	m	45	950	220	111
9	m	43	1160	222	-
10	m	39	1180	114	56
11	m	36	1520	442	125
12	m	36	1170	448	250
13	w	33	3040	352	375
14	m	32	810	360	75
15	m	31	1020	590	287,5
16	m	30	690	126	167,5
17	w	24	1100	132	107
18	m	23	1320	442	285
19	m	22	936	304	97,5
20	m	21	1100	224	42,5
21	m	14	2140	360	110
Mittelwerte			1240	314	143
Standardabweichung			532	145	93
Standardabweichung der Mittelwerte			116	31	21

Tabelle 17: Immunglobuline bei M.Hodgkin
(Gesamtkollektiv)

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	m	67	570	156	75
2	w	61	1340	560	150,25
3	m	45	950	220	111
4	w	33	3040	352	375
5	m	31	1020	590	287,5
6	w	24	1100	132	107
Mittelwerte			1337	335	184
Standardabweichung			871	201	120
Standardabweichung der Mittelwerte			356	82	49

Tabelle 18: Immunglobuline bei M.Hodgkin (Frühstadium)

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	m	62	1170	342	78,75
2	m	55	830	508	105
3	m	47	1260	206	220
4	m	46	1580	320	98
5	m	43	1160	222	-
6	m	36	1520	442	125
7	m	32	810	360	75
8	m	30	690	126	167,5
9	m	23	1320	442	285
10	m	22	936	304	97,5
11	m	21	1100	224	42,5
12	m	14	2140	360	110
Mittelwerte			1210	321	128
Standardabweichung			402	112	71
Standardabweichung der Mittelwerte			116	35	21,5

Tabelle 19: Immunglobuline bei M.Hodgkin (Spätstadium)

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	m	43	2960	398	245
2	w	40	500	170	50
3	w	37	1800	208	255
4	m	18	840	520	780
5	m	17	720	112	-
6	w	16	2160	164	217,5
Mittelwerte			1497	262	310
Standardabweichung			970	160	276
Standardabweichung der Mittelwerte			396	65,5	123

Tabelle 20: Immunglobuline bei Myelose

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	w	78	890	280	417,5
2	w	72	1140	168	127
3	w	70	570	140	176,25
4	m	64	1650	280	372,5
5	w	58	1940	296	17,5
Mittelwerte			1238	233	222
Standardabweichung			557	73	169
Standardabweichung der Mittelwerte			248	32,5	75,5

Tabelle 21: Immunglobuline bei Osteomyelofibrose

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	w	63	1580	224	300
2	w	63	760	104	260
3	w	57	810	418	99
4	w	57	1660	487	140
5	w	56	1980	280	260
6	w	53	1220	252	210
7	w	53	1520	316	92
8	w	43	1320	292	190
9	w	31	1480	176	127
10	m	30	1300	208	50
11	w	30	940	336	225
12	m	25	1105	204	142
13	w	10	1520	264	207
Mittelwerte			1323	274	177
Standardabweichung			353	101	75
Standardabweichung der Mittelwerte			98	28	21

Tabelle 22: Immunglobuline bei M.Werlhof

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	m	77	1000	364	350
2	m	69	1020	90	100
3	m	55	760	250	126,25
4	m	39	1090	140	108,75
5	m	38	430	232	122,5
Mittelwerte			860	215	162
Standardabweichung			271	106	106
Standardabweichung der Mittelwerte			121	47	47

Tabelle 23: Immunglobuline bei Retothelsarkom

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	m	77	1900	525	72
2	w	69	640	82	108,75
3	m	68	820	536,25	245
4	w	41	700	226	175
5	w	37	860	262	195
Mittelwerte			984	326	153
Standardabweichung			520	198	69
Standardabweichung der Mittelwerte			232	88	31

Tabelle 24: Immunglobuline bei Pancytopenie

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	m	68	1120	46	71,25
2	w	67	890	132	75
3	m	66	585	151	0
4	m	61	1520	100	150
5	m	56	450	40	0
6	m	56	1010	0	37,5
7	w	53	375	21	0
Mittelwerte			850	70	48
Standardabweichung			409	58	59
Standardabweichung der Mittelwerte			154	22	22,5

Tabelle 25: Immunglobuline bei chronischer Lymphadenose

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	m	67	814	119	20
2	w	65	840	74	10
3	m	61	1785	434	92,5
4	w	24	4600	360	152
Mittelwerte			2010	247	69
Standardabweichung			1785	177	67
Standardabweichung der Mittelwerte			892,5	88,5	33,5

Tabelle 26: Immunglobuline bei chronischer Lymphadenose
(Splenektomierte)

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	m	69	2700	442	1550
2	m	67	850	212	325
3	w	64	2770	641,25	280
4	m	64	3056	817,5	287,5
5	m	60	6160	372	300
6	m	58	1300	420	130
7	m	39	1725	352	131
Mittelwerte			2651	465	429
Standardabweichung			1752	201	501
Standardabweichung der Mittelwerte			660	76	189

Tabelle 27: Immunglobuline bei chronisch-aggressiver
Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	w	60	920	292	230
2	w	58	2870	184	350
3	w	53	1520	392	150
4	m	46	2865	485	700
5	m	44	1740	520	260
6	m	36	1680	1110	161,25
7	m	24	1600	304	261
8	m	20	1740	336	168
Mittelwerte			1867	453	285
Standardabweichung			672	287	180
Standardabweichung der Mittelwerte			246	100	63,5

Tabelle 28: Immunglobuline bei chronisch-aggressiver
Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau
(Splenektomierte)

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	m	69	2700	442	1550
2	m	67	850	212	325
3	w	58	2870	184	350
4	m	44	1740	520	260
5	m	39	1725	352	131
6	m	35	1680	1110	161,25
Mittelwerte			1928	470	463
Standardabweichung			746	339	540
Standardabweichung der Mittelwerte			305	138	220

Tabelle 29: Immunglobuline bei chronisch-aggressiver
Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau
(vor Azathioprin-Therapie)

	Geschl.	Alter	IgG	IgA	IgM
1	m	69	2920	336	0
2	m	67	1850	252	255
3	w	58	2360	240	300
4	m	44	1350	360	126
5	m	39	1750	468	122
6	m	35	800	705	55
Mittelwerte			1840	394	143
Standardabweichung			744	174	115
Standardabweichung der Mittelwerte			304	71	47

Tabelle 30: Immunglobuline bei chronisch-aggressiver
Hepatitis mit und ohne cirrhotischen Umbau
(nach Azathioprin-Therapie)

Abb 1: Ergebnisse der Hauttestungen mit CANDIDA ALBICANS
(Berücksichtigung der Reaktionsintensitäten)

$\sum \frac{cm^2}{n}$

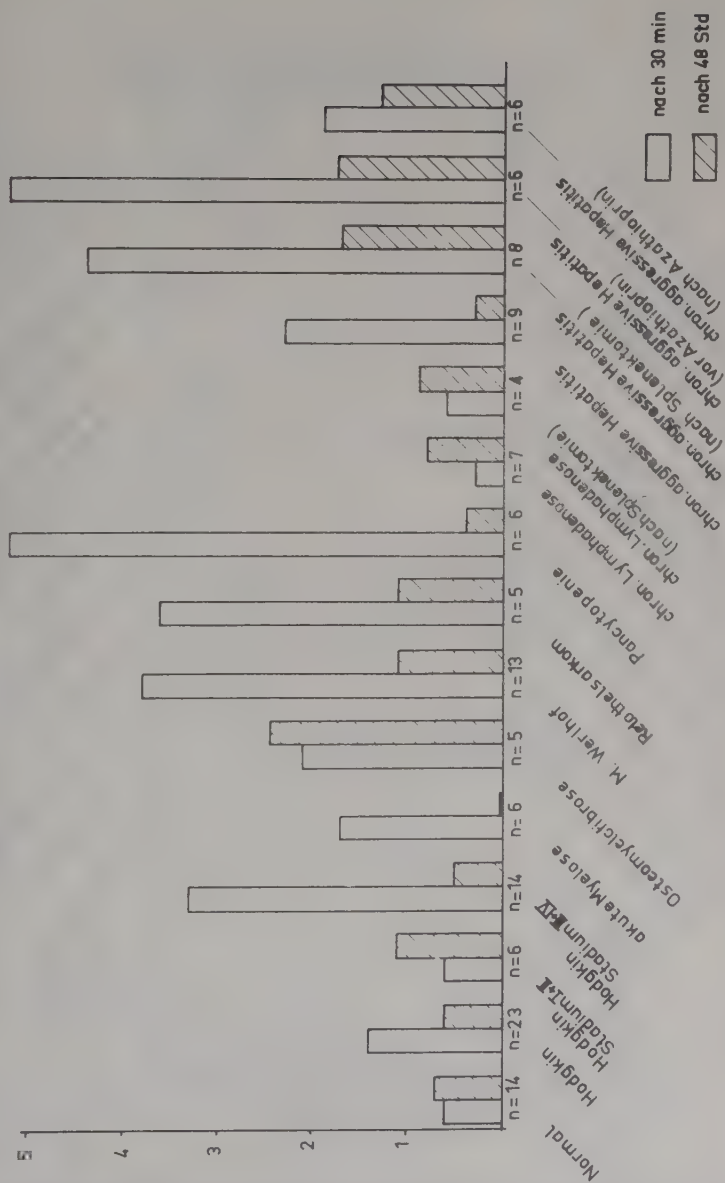


Abb. 2 : Ergebnisse der Hauttestungen mit STREPTASE
(Berücksichtigung der Reaktionsintensitäten)

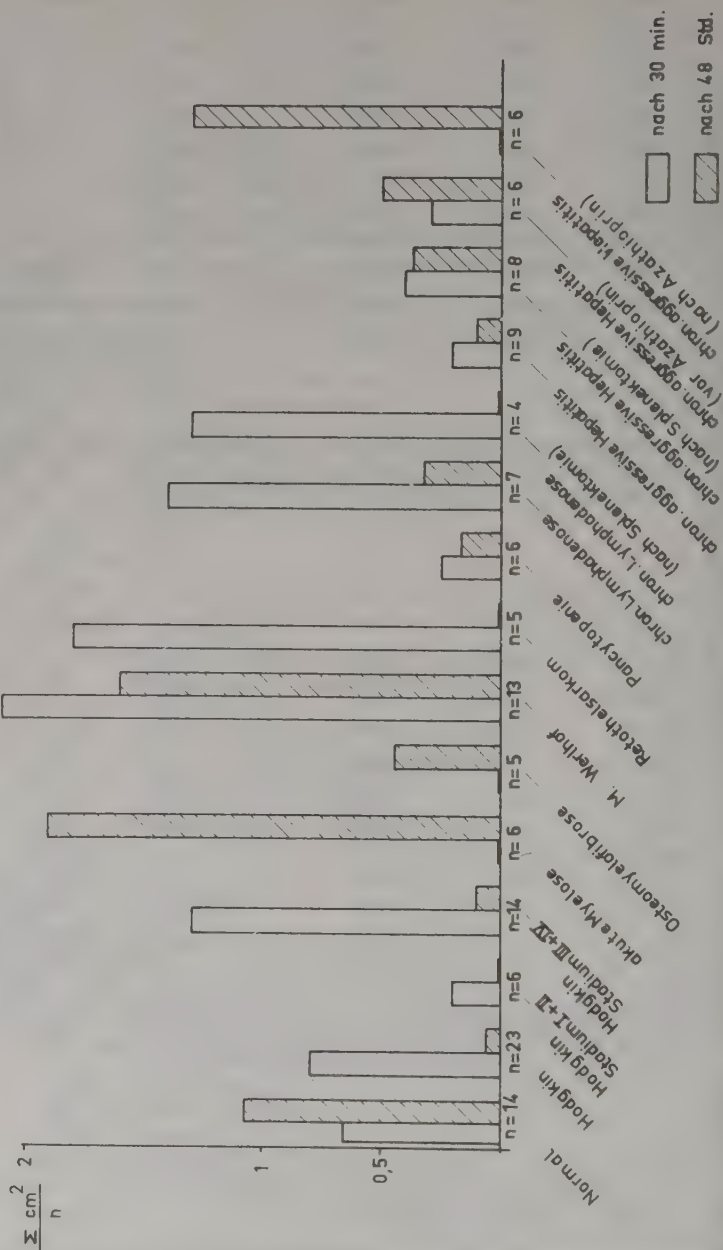


Abb. 3 : Ergebnisse der Hauttestungen mit TUBERKULIN

(Berücksichtigung der Reaktionsintensitäten)

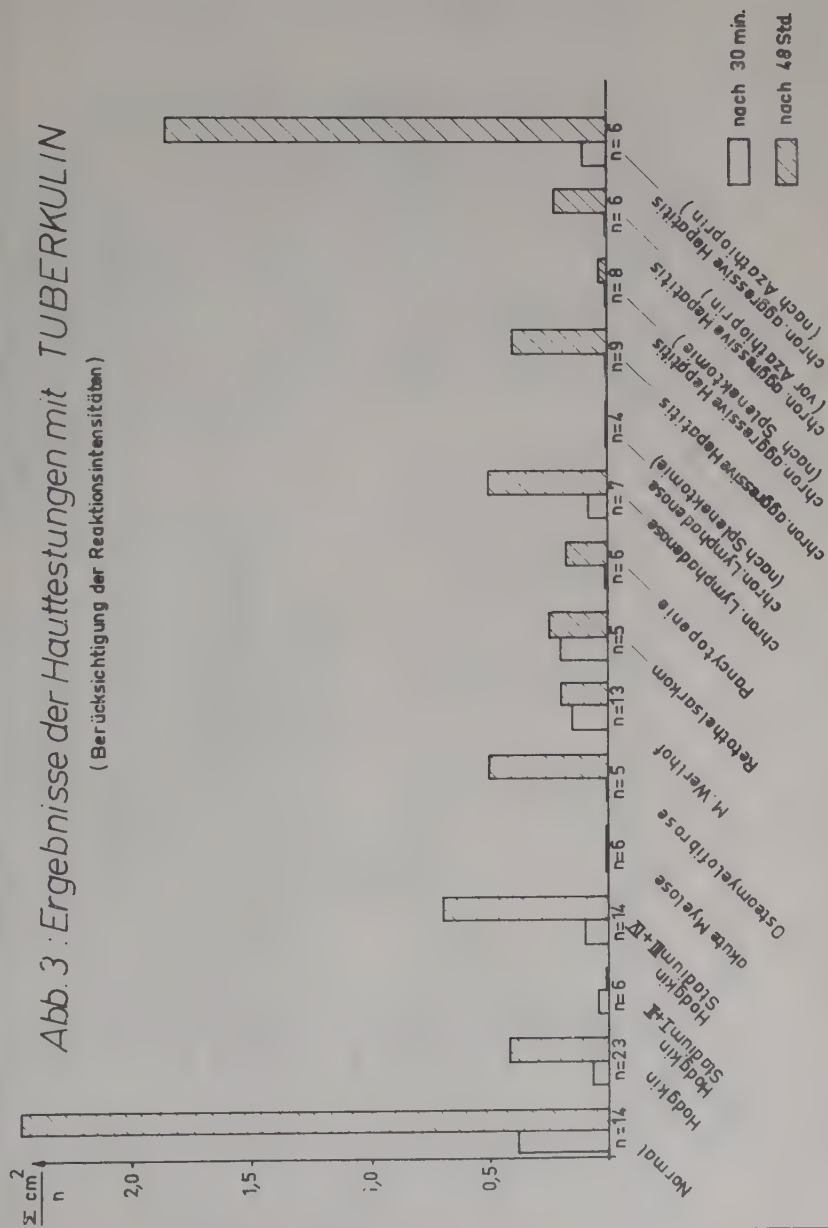


Abb 4 : Vergleich der Ig-G-Globulinwerte

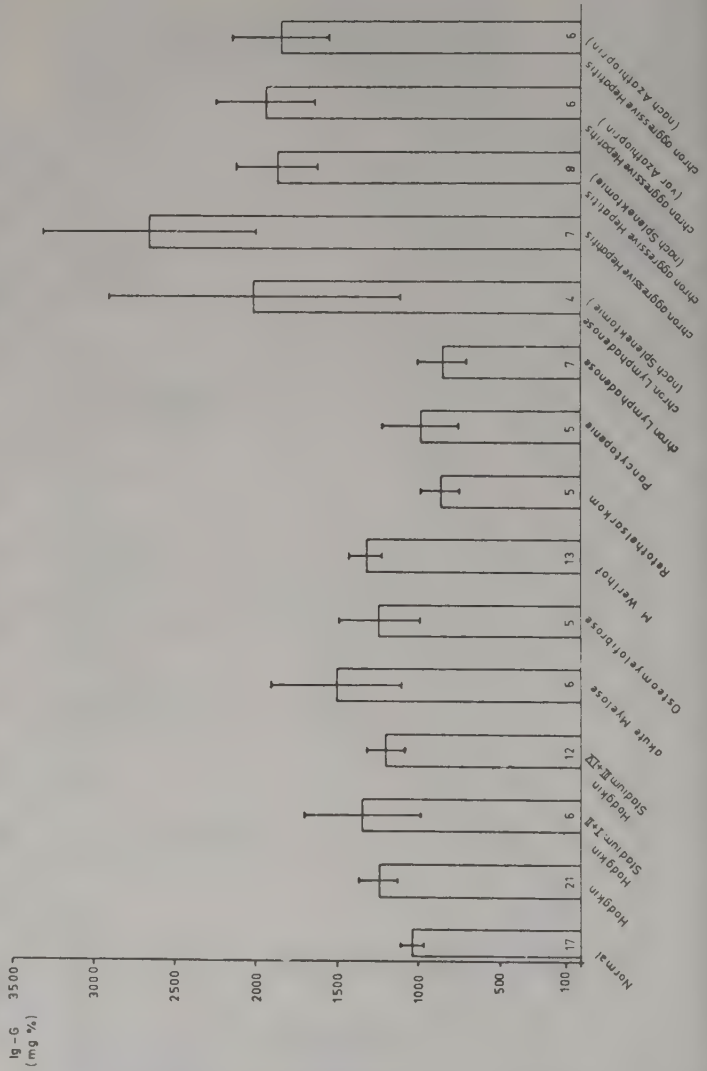
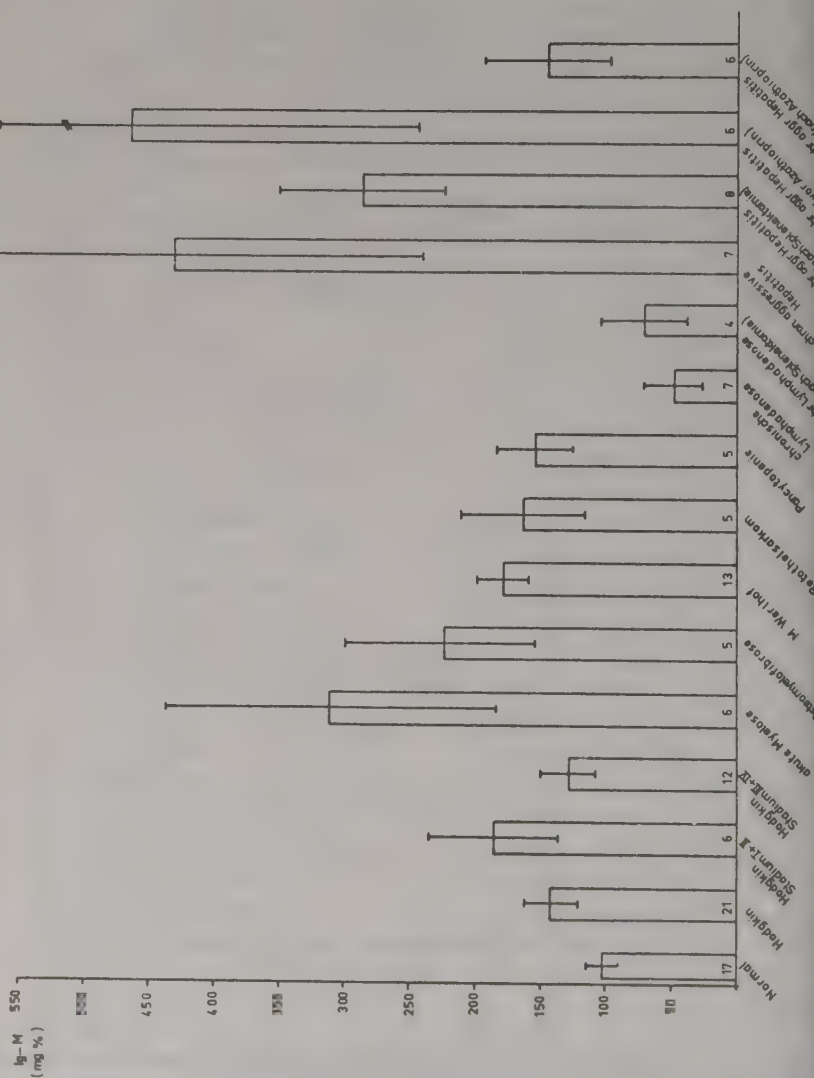


Abb. 6 : Vergleich der Ig-M-Globulinwerte



VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. AISENBERG, A.C.
Studies on delayed hypersensitivity in Hodgkin's disease.
J.Clin.Invest. 41, 1964-1970 (1962)
2. AISENBERG, A.C.
Manifestation of immunologic unresponsiveness in Hodgkin's disease.
Cancer Res. 26, part 1, 1152-1160 (1966)
3. AISENBERG, A.C.
Immunologic status of Hodgkin's disease.
Cancer 19, 385-394 (1966)
4. AISENBERG, A.C., S. LESKOWITZ
Antibody formation in Hodgkin's disease.
New Engl.J.Med. 268, 1269-1272 (1963)
5. ARENDS, T., E.V. COONRAD, R.W. RUNDLES
Serum proteins in Hodgkin's disease and malignant lymphoma.
Amer.J.Med. 16, 833-841 (1954)
6. BASTAI, P.
Über die klinische Bedeutung der Tuberkulin-Anergie bei malignem Lymphogranulom.
Klin.Wschr. 7, 1606 (1928)
7. BECKER, W., W. RAPP, H.G. SCHWICK, K. STÖRIKO
Methoden zur quantitativen Bestimmung von Plasma-proteinen durch Immunpräzipitation.
Z.klin.Chem.klin.Biochem. 6, 113-122 (1968)

8. BOLT, W., G. ZERLETT, R. TOUSSAINT, F. RITZL
Zum Antikörpermangelsyndrom bei der chronischen
Leukämie.
Münch. med. Wschr. 102, 1569-1572 (1960)
9. BRAUNSTEINER, H., J. PÁRTAN, N. THUMB
Über die Beziehung von Erkrankungen des lymphati-
schen Systems zur Allergie vom verzögerten Typ.
Blut 5, 36-40 (1959)
10. BROWN, R. S., H. A. HAYNES, H. T. FOLEY, H. A. GODWIN,
C. W. BERARD, P. P. CARBONE
Hodgkin's disease, immunologic, clinical, and
histologic features of 50 untreated patients.
Ann. Intern. Med. 67, 291-302 (1967)
11. CHASE, M. W.
Delayed-type hypersensitivity and the immunology
of Hodgkin's disease, with a parallel examination
of Sarcoidosis.
Cancer Res. 26, part 1, 1097-1120 (1966)
12. DUBIN, I. N.
The poverty of the immunological mechanism in
patients with Hodgkin's disease.
Ann. Int. Med. 27, 898-913 (1947)
13. FATEH-MOGHADAM, A., R. LAMERZ, J. EISENBURG, M. KNEDEL
Die Bedeutung der Immunglobuline für die Diagnose und
Verlaufsbeurteilung von Lebererkrankungen.
Klin. Wschr. 47, 129-140 (1969)
14. FORBUS, W. D., D. W. GODDARD, G. MARGOLIS, I. W. BROWN,
G. P. KERBY
Studies on Hodgkin's disease and its relation to
infection with Brucella.
Amer. J. Path. 18, 745-746 (1942)

15. GELLER, W.
Study of antibody formation in patients with malignant lymphomas.
J.Lab.Clin.Med. 42, 232 - 237 (1953)
16. GLEICHMANN, H., H. DEICHER
Quantitative Immunglobulin-Bestimmungen im Serum bei entzündlichen Leberkrankheiten.
II. Chronisch-entzündliche Lebererkrankungen.
Klin.Wschr. 46, 793-802 (1968)
17. GOOD, R.A., W.D. KELLY, J. RÖTSTEIN, R.L. VARLO
Immunological deficiency diseases.
Progr.Allergy 6, 187 - 319 (1962)
18. GRAMLICH, F., J. FISCHER, H. BLANK
Immunglobuline und Intracutanteste nach Splenektomie;
in: K. Lennert u. D. Harms (Hrsg.): Die Milz - The Spleen;
Berlin-Heidelberg-New York 1970, S. 410 - 405
19. HARTL, W., K. HAYDUK
Ausfälle des Immunsystems bei malignen Erkrankungen des lympho-reticulären Systems und multiplem Myelom.
Arch.Klin.Med. 214, 54 - 69 (1967)
20. HASELOFF, O.W., H.J. HOFFMANN
Kleines Lehrbuch der Statistik.
4. Aufl.
Berlin 1970
21. HEIN, H.
Immunglobuline: Normwerte und Untergruppen.
Fortschr.Med. 87, 17 - 19 (1969)

22. HOFFMANN, G.T., A. ROTTINO
Studies of immunologic reactions of patients with Hodgkin's disease: antibody reaction to Typhoid immunization.
Arch.Int.Med. 86, 872 - 876 (1950)
23. HOSTER, H.A., M.B. DRATMAN, L.F. CRAVER, H.A. ROLLNICK
Hodgkin's disease.
Cancer Res. 8, 1 - 78 (1948)
24. ISRAEL, H.L., E. DELAMATER, M. SONES, W.D. WILLIS, A. MIRMELSTEIN
Chronic disseminated histoplasmosis.
Amer.J.Med. 12, 252 - 260 (1952)
25. KELLY, W.D., D.L. LAMB, R.L. VARLO, R.A. GOOD
An investigation of Hodgkin's disease with respect to the problem of homotransplantation.
Ann.N.J.Acad.Sc. 87, 187 - 195 (1960)
26. KLEMM, D., P. HEINEN, P. OBRECHT
Zum quantitativen Verhalten der zirkulierenden Immunglobuline unter zytostatischer Behandlung bei malignen Hämoblastosen.
Therapiewoche 20, 253 - 254 (1970)
27. KNOLLE, J., R. WÖRZ, K.H. MEYER, Z. BÜSCHENFELDE
Quantitative Immunglobulinbestimmungen als Verlaufsbeobachtung bei hämatologischen Erkrankungen unter zytostatischer Therapie.
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 75, 492 - 497 (1969)
28. KNOLLE, J., R. WÖRZ
Quantitative Immunglobulinanalysen als Langzeitverlaufsbeobachtung bei Lymphogranulomatosekranken.
Therapiewoche 20, 50, 3317 - 3319 (1970)

29. LAMB,D., F.PILNEY, W.D.KELLY, R.A.GOOD
A comparative study of the incidence of anergy in patients with Carcinoma, Leukemia, Hodgkin' disease and other Lymphomas.
J.Immun. 89, 555 - 558 (1962)
30. LARSON,D.L., L.J.TOMLINSON
Quantitative antibody studies in man.
III.Antibody response in Leukemia and other malignant Lymphomata.
J.Clin.Invest. 32, 317 - 321 (1953)
31. MANCINI,G., A.O.CARBONARA, J.F.HEREMANS
Immunochemical quantitation of antigens by single radial immundiffusion.
Immunochemistry 2, 235 (1965)
32. MILLER,D.G.
Patterns of immunological deficiency in Lymphomas and Leukemias.
Ann.Int.Med. 57, 703 - 716 (1962)
33. REED,D.M.
Pathological changes in Hodgkin's disease with especial reference to its relation to Tuberculosis.
Johns Hopkins Hosp.Rept. 10, 133 - 196 (1902)
34. ROTTINO,A., G.T.HOFFMANN
Studies of immunological reactions of patients with Hodgkin's disease: the tuberculin reaction.
Amer.J.med.Sc. 220, 662 - 664 (1950)
35. ROTTINO,A., D.SUCHOFF, K.G.STERN
Electrophoretic study of the blood serum from lymphogranulomatous patients.
J.Lab.Clin.Med. 33, 624 (1948)

36. RUBIN, A.D., K.HAVEMANN, S.KOCHWA, W.DAMESHEK
Differences in nuclein acid metabolism of PHA-stimulated lymphocytes from patients with infectious mononucleosis and chronic lymphocytic leukemia.
Paper presented at the annual meeting of the American Society of Hematology,
New Orleans 1966
37. SASLAW, S., H.D.CARLISLE, B.BOURONCLE
Antibody response in hematologic patients.
Proc.Soc.Exptl.Biol.Med. 106, 654 - 656 (1961)
38. SCHEURLLEN, P.G.
Immunopathologie bei der Lymphogranulomatose.
Verh.dtsch.Ges.Inn.Med. 74, 747 - 758 (1968)
39. SCHIER, W.W.
Cutaneous anergy and Hodgkin's disease.
New Engl.J.Med. 250, 353 - 361 (1954)
40. SCHIER, W.W., A.ROTH, G.OSTROFF, M.H.SCHRIFT
Hodgkin's disease and immunity.
Am.J.Med. 20, 94 - 99 (1956)
41. SCHUMACHER, K.
Immunpathologische Phänomene bei Leberentzündung.
Mat.Med.Nordmark 23, 156 - 167 (1971)
42. SCHUMACHER, K., R.GROSS
Das quantitative Verhalten der Immunglobuline bei chronisch-entzündlichen Lebererkrankungen.
Klin.Wschr. 47, 123 - 129 (1969)
43. SCHWICK, G., K.STÖRIKO
Qualitative und quantitative Plasmaprotein-Bestimmung durch Immunpräzipitation.
Laboratoriumsblätter f.d.med.Diagnostik, Ausgabe Mai (1964)
Behring-Werke Marburg (L.)

44. SOKAL, J.E.
Discussion on: manifestations of immunologic un-
responsiveness in Hodgkin's disease.
Cancer Res. 26, 1161 - 1164 (1966)
45. SOKAL, J.E., N.PRIMIKIRIOS
The delayed skintest response in Hodgkin's disease
and Lymphosarcoma.
Cancer 14, 597 - 607 (1961)
46. STEINER, P.E.
Etiology of Hodgkin's disease.
II. Skin reaction to avian and human tuberculin
proteins in Hodgkin's disease.
Arch.Int.Med. 54, 11 - 17 (1934)
47. VORLAENDER, K.O.
Die Immunologie der chronisch entzündlichen Leber-
erkrankungen.
Dtsch.med.J. 20, 530 - 536 (1969)
48. WISE, N.B., M.A.POSTON
The coexistence of Brucella infection and
Hodgkin's disease.
J.amer.med.Ass. 115, 1976 - 1984 (1940)

Lebenslauf

Am 11.12.1941 wurde ich als zweiter Sohn des praktischen Arztes Dr.med. Kurt Bodien und dessen Ehefrau Charlotte, geb.Wille, in Breslau/Schlesien geboren. Meine Kindheit verbrachte ich in Sachsenhausen, Kreis Waldeck, wo mein Vater eine Landpraxis innehat.

Im Jahre 1947 wurde ich eingeschult. Von 1951 bis zum Abitur 1960 besuchte ich den humanistischen Zweig der Alten Landesschule in Korbach. Meine Studienzeit verbrachte ich bis zum Physikum in Frankfurt/Main. Anschließend studierte ich 2 Semester an der Freien Universität Berlin. Die restlichen Semester war ich in Erlangen, wo ich im Herbst 1966 das Staatsexamen bestand.

Es folgten Medizinalassistententätigkeiten an der Medizinischen Universitätsklinik in Erlangen, an der Dermatologischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin im Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus, am Kreiskrankenhaus Ebermannstadt sowie an der Urologischen Abteilung des Franziskus-Krankenhauses Berlin.

Meine Approbation erfolgte im März 1969.

Von April 1969 bis Mai 1970 war ich als Assistenzarzt an der 1.Inneren Abteilung des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses in Berlin tätig und von August 1970 bis Juli 1971 an der Chirurgischen Abteilung des Jüdischen Krankenhauses in Berlin.

Zur Zeit arbeite ich im Christophorus-Kinderkrankenhaus in Berlin-Lichtenrade.

